

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. September 2002 (06.09.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/068420 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 473/04,
A61P 5/00

[DE/DE]; Schloss 3, 88447 Warthausen (DE). MAIER,
Roland [DE/DE]; Bodelschwingstrasse 39, 88400 Biber-
ach (DE). LOTZ, Ralf [DE/DE]; Nelkenstrasse 21, 88433
Schemmerhofen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/01820

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. Februar 2002 (21.02.2002)

(81) Bestimmungsstaaten (national): AB, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Angaben zur Priorität:
101 09 021.8 24. Februar 2001 (24.02.2001) DE
101 17 803.4 10. April 2001 (10.04.2001) DE
101 40 345.3 17. August 2001 (17.08.2001) DE
102 03 486.9 30. Januar 2002 (30.01.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG
[DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein
(DE).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HIMMELSBACH,
Frank [DE/DE]; Ahornweg 16, 88441 Mittelbiberach
(DE). MARK, Michael [DE/DE]; Hugo-Häring-Str. 50,
88400 Biberach (DE). ECKHARDT, Matthias [DE/DE];
Kirschenweg 7, 88400 Biberach (DE). LANGKOPF, Elke

A1

(54) Title: XANTHINE DERIVATIVE, PRODUCTION AND USE THEREOF AS A MEDICAMENT

A1
WO 02/068420

(54) Bezeichnung: XANTHINDERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL

(57) Abstract: The invention relates to substituted xanthines of general formula (I) wherein R₁ - R₄ are defined as cited in claim 1, the tautomers, stereoisomers, mixtures, prodrugs and salts thereof which exhibit valuable pharmacological properties, particularly an inhibitory effect on the activity of the dipeptidylpeptidase-IV enzyme.

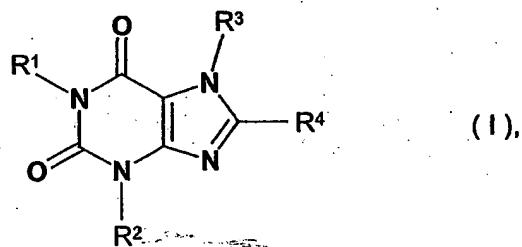
(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Xanthine der allgemeinen Formel (I), in der R¹ bis R⁴ wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV.

5

Xanthinderivate, deren Herstellung und deren Verwendung als Arzneimittel

10

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind substituierte Xanthine der allgemeinen Formel



deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische und deren Salze, insbesonders deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV), deren Herstellung, deren Verwendung zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die in Zusammenhang mit einer erhöhten DPP-IV Aktivität stehen oder die durch Reduktion der DPP-IV Aktivität verhindert oder gemildert werden können, insbesondere von Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, die eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthaltenden Arzneimittel sowie Verfahren zu deren Herstellung.

25 In der obigen Formel I bedeuten

R¹ ein Wasserstoffatom,

- 2 -

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

- 5 eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,
C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-,
Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

10

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei

- R_a eine C₃₋₇-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-,
Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-,
15 Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morphin-4-ylcarbonyl-,
Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-
ylcarbonylgruppe bedeutet;

- 20 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring
durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und

R¹⁰ ein Wasserstoffatom,

25

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

25

eine C₁₋₄-Alkyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₄-Alkyloxygruppe,

- 30 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-
amino-, [N-(Cyan-C₁₋₃-alkyl)-N-C₁₋₃-alkyl-amino]-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-
alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder
4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

- 3 -

- eine C₁₋₃-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonyl-amino-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-amino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morpholin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-1-yl-carbonylamino- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C₁₋₃-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-amino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-sulfonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₃-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino)carbonyl-amino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,
- eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-sulfonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylsulfonylamino- oder N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,
- eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl gruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,
- eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,
- eine C₁₋₃-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,
- eine Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-,

- Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 5 eine Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Cyan-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 10 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyl-, Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 15 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Amino-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 20 eine Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,
- 25 eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C₁₋₃-Alkyl)-amino-sulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

- eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,
eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,
5 eine C₂₋₄-Alkenyl- oder C₂₋₄-Alkinylgruppe,
eine C₃₋₄-Alkenyloxy- oder C₃₋₄-Alkinyloxygruppe,
10 eine C₃₋₆-Cycloalkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyloxygruppe,
eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe oder
eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C₁₋₃-alkyl- oder Aryl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
15 R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-
atom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom; eine C₁₋₃-Alkyl-, Trifluormethyl-,
Hydroxy-, oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder
20 R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebun-
den sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy- oder eine gerad-
kettige C₃₋₅-Alkylengruppe und
R¹³ und R¹⁴, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-
25 atom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C₁₋₃-Alkyl- oder
C₁₋₃-Alkyloxygruppe bedeuten,
eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-
Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-
30 aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-
carbonyl-Gruppe substituiert ist und der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴
substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 15 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und
- 10 A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₃-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,
- 15 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine C₁₋₃-Alkylgruppe substituiert ist,
- eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und
- 20 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl- oder C₁₋₃-Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls
- 25 zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,
- eine Naphthyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 30 eine Naphthyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Naphthylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 1 eine Naphthyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Naphthylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 5 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl-, 1-Oxoindan-2-yl-, 1,3-Dioxo-indan-2-yl- oder 2,3-Dihydro-3-oxo-benzofuran-2-ylgruppe
- 10 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 15 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 20 eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 30 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 35 eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C₁₋₃-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine Naphthyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, D und m wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei

5

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und

10 R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alylsulfonyl-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

15

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe;

R² ein Wasserstoffatom,

20 eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₂₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

25

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuryl-C₁₋₃-alkyl- oder Tetrahydropyran-C₁₋₃-alkyl-gruppe,

- 9 -

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

- 5 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei
R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- 10 oder eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe,
- 15 eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei
R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,
- 20 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-Cycloalkenylgruppe,
eine Arylgruppe oder
- 25 eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C₁₋₃-Alkoxygruppe substituiert sein können,
- 30 eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

- 11 -

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

5

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C₂₋₄-alkylenylgruppe,

10 und

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

15

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom, eine C₁₋₃-Alkylgruppe, eine R_f-C₁₋₃-alkylgruppe oder eine R_g-C₂₋₃-alkylgruppe bedeutet, wobei

20

R_f eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-

carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-

carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpvrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxy-

carbonylpvrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpvrrolidin-1-yl-

carbonyl-, 4-Cyathiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-

carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxy-

carbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-

carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-

30

1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe bedeutet und

R_g , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R_eNR_d -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

- 5 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- 20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,
- 25 eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an 30 Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

5

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

10

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

15

eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

20

eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

25

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

30

eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 5 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch
eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei
die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoff-
atome voneinander getrennt sind,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-
alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe
substituiert ist,
- 15 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine
Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 20 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl-
teil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert
ist,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine
Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-
alkylgruppe substituiert ist,
- 30 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl-
teil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-
amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

- 15 -

R¹⁵ eine C₁₋₆-Alkylgruppe, eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-, Aryl- oder Aryl-C₁₋₃-alkylgruppe und

R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist
5 und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe
10 substituiert sein kann und

R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls R³ eine Methylgruppe bedeutet, R¹⁷ keine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino- gruppe darstellen kann,

15

eine durch den R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R²⁰ eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-,
20 Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

25

R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

30 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen

- substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,
- 5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl- Gruppe,
- eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,
- 10 oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen 15 substituiert sein können,
- wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig von einander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten 20 gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,
- 25 unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzo-thiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist,
- 30 oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind.

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

- 5 oder eine 1,2-Dihydro-2-oxo-pyridinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-pyridinyl-, 2,3-Dihydro-3-oxo-pyridazinyl-, 1,2,3,6-Tetrahydro-3,6-dioxo-pyridazinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrimidinyl-, 3,4-Dihydro-4-oxo-pyrimidinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-pyrimidinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-pyrazinyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-indolyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-cinnolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinazolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxochinoxaliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-chinoxaliny-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-dioxo-phthalazinyl-, Chromanyl-, Cumaryl-, 2,3-Dihydro-benzo[1,4]dioxinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert sein können, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 20 wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,
- 25 sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüstes N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,
- 30 sowie die Derivate, in denen die 2-Oxo-, die 6-Oxo- oder die 2-Oxo- und die 6-Oxo-gruppe des Xanthingerüstes durch Thioxogruppen ersetzt sind,
- 35 mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R² eine Methylgruppe,

5

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-but-en-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

10

und

R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

15

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R² ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

20

R³ eine Methylgruppe.

und

25 R⁴ eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C₁₋₃-alkyl)-amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

30

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

ausgeschlossen ist,

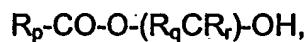
- 5 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Carboxygruppen können durch eine in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe oder durch eine unter physiologischen Bedingungen negativ geladene Gruppe ersetzt sein,

10 desweiteren können die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Amino- und Iminogruppen durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein. Derartige Gruppen werden beispielsweise in der WO 98/46576 und von N.M. Nielsen et al. in International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987) beschrieben.

15

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C₁₋₆-Alkanol, ein Phenyl-C₁₋₃-alkanol, ein
20 C₃₋₉-Cycloalkanol, wobei ein C₅₋₈-Cycloalkanol zusätzlich durch ein oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C₅₋₈-Cycloalkanol, in dem eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C₁₋₃-Alkyl-, Phenyl-C₁₋₃-alkyl-, Phenyl-C₁₋₃-alkyloxy-carbonyl- oder C₂₋₆-Alkanoylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der
25 Cycloalkanolteil zusätzlich durch ein oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C₄₋₇-Cycloalkenol, ein C₃₋₅-Alkenol, ein Phenyl-C₃₋₅-alkenol, ein C₃₋₅-Alkinol oder Phenyl-C₃₋₅-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoff-atom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifach-bindung trägt, ein C₃₋₈-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis
30 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzofuranol oder ein Alkohol der Formel



in dem

- 5 R_p eine C₁₋₈-Alkyl-, C₅₋₇-Cycloalkyl-, C₁₋₈-Alkyloxy-, C₅₋₇-Cycloalkyloxy-, Phenyl- oder Phenyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

R_q ein Wasserstoffatom, eine C₁₋₃-Alkyl-, C₅₋₇-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

- 10 R_r ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe darstellen,

unter einer unter physiologischen Bedingungen negativ geladenen Gruppe wie eine Tetrazol-5-yl-, Phenylcarbonylaminocarbonyl-, Trifluormethylcarbonylamino-carbonyl-, C₁₋₆-Alkylsulfonylamino-, Phehylsulfonylamino-, Benzylsulfonylamino-,
15 Trifluormethylsulfonylamino-, C₁₋₆-Alkylsulfonylaminocarbonyl-, Phenylsulfonylamino-carbonyl-, Benzylsulfonylaminocarbonyl- oder Perfluor-C₁₋₆-alkylsulfonylamino-carbonylgruppe.

und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest

- 20 beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie eine gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch C₁₋₃-Alkyl- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppen, mono- oder disubstituierte Phenylcarbonylgruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine Pyridinoylgruppe oder eine C₁₋₁₆-Alkanoylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe,
25 eine 3,3,3-Trichlorpropionyl- oder Allyloxycarbonylgruppe, eine C₁₋₁₆-Alkyloxy-carbonyl- oder C₁₋₁₆-Alkylcarbonyloxygruppe, in denen Wasserstoffatome ganz oder teilweise durch Fluor- oder Chloratome ersetzt sein können, wie die Methoxy-carbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycar-bonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Pentoxy carbonyl-, Hexoxycarbonyl-, Octyloxy-carbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxy-carbonyl-, Hexadecyloxycarbonyl-, Methylcarbonyloxy-, Ethylcarbonyloxy-, 2,2,2-Tri-chlorethylcarbonyloxy-, Propylcarbonyloxy-, Isopropylcarbonyloxy-, Butylcarbo-

nyloxy-, tert.Butylcarbonyloxy-, Pentylcarbonyloxy-, Hexylcarbonyloxy-, Octylcarbonyloxy-, Nonylcarbonyloxy-, Decylcarbonyloxy-, Undecylcarbonyloxy-, Dodecylcarbonyloxy- oder Hexadecylcarbonyloxygruppe, eine Phenyl-C₁₋₆-alkyloxycarbonylgruppe wie die Benzyloxycarbonyl-, Phenylethoxycarbonyl- oder Phenylpropoxycarbonylgruppe, eine 3-Amino-propionylgruppe, in der die Aminogruppe durch C₁₋₆-Alkyl- oder C₃₋₇-Cycloalkylgruppen mono- oder disubstituiert und die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine C₁₋₃-Alkylsulfonyl-C₂₋₄-alkyloxycarbonyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₂₋₄-alkyloxy-C₂₋₄-alkyloxycarbonyl-, R_p-CO-O-(R_qCR_t)-O-CO-, C₁₋₆-Alkyl-CO-NH-(R_sCR_t)-O-CO- oder C₁₋₆-Alkyl-CO-O-(R_sCR_t)-(R_sCR_t)-O-CO-Gruppe, in denen R_p bis R_r wie vorstehend erwähnt definiert sind.

R_s und R_t, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoffatome oder C₁₋₃-Alkylgruppen darstellen,

zu verstehen:

Des Weiteren schließen die in den vor- und nachstehenden Definitionen erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkyloxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, soweit nichts Anderes erwähnt wurde, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert.Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Für R¹ und R² kommt beispielsweise jeweils die Bedeutung eines Wasserstoffatoms, einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, 2-Propen-1-yl-, 2-Propin-1-yl-, Cyclopropylmethyl-, Benzyl-, 2-Phenylethyl-, Phenylcarbonylmethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-, 2-(Dimethylamino)ethyl-, 2-(Diethylamino)ethyl-, 2-(Pyrrolidino)ethyl-, 2-(Piperidino)ethyl-, 2-(Morpholino)ethyl-, 2-(Piperazino)ethyl-, 2-(4-Methylpiperazino)ethyl-, 3-Hydroxypropyl-, 3-Methoxypropyl-, 3-Ethoxypropyl-, 3-(Dimethylamino)propyl-, 3-(Diethylamino)propyl-, 3-(Pyrrolidino)propyl-, 3-(Piperidino)propyl-, 3-(Morpholino)propyl-, 3-(Piperazino)propyl-, 3-(4-Methylpiperazino)propyl-, Carboxymethyl-, (Methoxycarbonyl)methyl-, (Ethoxycarbonyl)methyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-(Methoxycarbonyl)ethyl-, 2-(Ethoxy-

carbonyl)ethyl-, 3-Carboxypropyl-, 3-(Methoxycarbonyl)propyl-, 3-(Ethoxycarbonyl)-propyl-, (Aminocarbonyl)methyl-, (Methylaminocarbonyl)methyl-, (Dimethylamino-carbonyl)methyl-, (Pyrrolidinocarbonyl)methyl-, (Piperidinocarbonyl)methyl-, (Morpholinocarbonyl)methyl-, 2-(Aminocarbonyl)ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Dimethylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Pyrrolidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Piperidinocarbonyl)-ethyl-, 2-(Morpholinocarbonyl)ethyl-, Cyanmethyl- oder 2-Cyanethylgruppe in Betracht.

Für R³ kommt beispielsweise die Bedeutung einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 3-Methylbutyl-, 2,2-Dimethylpropyl-, Cyclopropylmethyl-, (1-Methylcyclopropyl)methyl-, (2-Methylcyclopropyl)methyl-, Cyclobutylmethyl-, Cyclopentylmethyl-, Cyclohexylmethyl-, 2-(Cyclopropyl)ethyl-, 2-Propen-1-yl-, 2-Methyl-2-propen-1-yl-, 3-Phenyl-2-propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 4,4,4-Trifluor-2-buten-1-yl-, 3-Buten-1-yl-, 2-Chlor-2-buten-1-yl-, 2-Brom-2-buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl-, 3-Brom-2-buten-1-yl-, 2-Methyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-2-buten-1-yl-, 2,3-Dimethyl-2-buten-1-yl-, 3-Trifluormethyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-3-buten-1-yl-, 1-Cyclopenten-1-ylmethyl-, (2-Methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl-, 1-Cyclohexen-1-ylmethyl-, 2-(1-Cyclopenten-1-yl)ethyl-, 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl, 3-Butin-1-yl, Phenyl-, Methylphenyl-, Benzyl-, eine Fluorbenzyl-, Chlorbenzyl-, Brombenzyl-, Methylbenzyl-, Methoxybenzyl-, 1-Phenylethyl-, 2-Phenylethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Furanyl methyl, 3-Furanyl methyl-, 2-Thienylmethyl- odert 3-Thienylmethylgruppe in Betracht.

Für R⁴ kommt beispielsweise die Bedeutung einer 3-Aminopyrrolidin-1-yl-, 3-Aminopiperidin-1-yl-, 3-(Methylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Ethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Dimethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Diethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(3-Hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,

- 23 -

- 3-[(Ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,
3-[N-Methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Methoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl-,
5 3-[(2-Ethoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-[(Aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Dimethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Ethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,
10 3-[(Diethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Cyanopyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,
3-[(4-Cyanothiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxypyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,
15 3-[(2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Morpholin-4-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-Amino-2-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-3-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-4-methyl-piperidin-1-yl-,
20 3-Amino-5-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-6-methyl-piperidin-1-yl-, 2-Amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl-, 6-Amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl-, 4-Aminopiperidin-1-yl-, 3-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, 4-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, Piperazin-1-yl-, [1,4]Diazepan-1-yl-, 3-Aminocyclopentyl-, 3-Aminocyclohexyl-, 3-(Methylamino)-cyclohexyl-,
25 3-(Ethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Dimethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Diethylamino)-cyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, (2-Aminocyclopropyl)amino-, (2-Aminocyclobutyl)amino-, (3-Aminocyclobutyl)amino-, (2-Aminocyclopentyl)amino-, (3-Aminocyclopentyl)amino-, (2-Aminocyclohexyl)amino- oder (3-Aminocyclohexyl)amino-gruppe in Betracht.
30 Eine besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R¹ bis R⁴ wie oben erwähnt definiert sind, mit der

zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

5

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom,

10

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,

15

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,

20

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann;

eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist,

25

wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

30

eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

- eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, 5 C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,
- 10 eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,
- 15 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, 20 Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,
- 25 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,
- 30 oder

eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, 5 Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome 10 gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Pro-
pylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,

eine Phenyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy- 15 carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-
carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder 20 Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² 25 substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyliminomethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyiminomethylen-
Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert 30 ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des

-O-CH₂-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹²

5 substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

10

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-

20

Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzo-thiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumaryl- oder

25

3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

30

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylarnino-, Methylsulfonylarnino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der

vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,

eine Furanyl-A-CH₂, Thienyl-A-CH₂, Thiazolyl-A-CH₂- oder Pyridyl-A-CH₂-Gruppe,

5 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH₂, Thienyl-B-CH₂, Thiazolyl-B-CH₂- oder Pyridyl-B-CH₂-Gruppe,

wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

10 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₂-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,
20 C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,
Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-,
25 Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

R_a eine Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

- 5 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei
R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch
10 mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,
oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,
- 15 R² ein Wasserstoffatom,
eine C₁₋₆-Alkylgruppe,
eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,
20 eine C₃₋₄-Alkinylgruppe,
eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
25 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,
eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranyl methyl- oder Tetrahydropyranyl methylgruppe,
30 eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

5

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

10

eine Phenylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

15

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

20

eine C₁₋₄-Alkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

25

eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

30

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

- 5 R³ eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei
- R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte
 C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,
- 10 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-
 Cycloalkenylgruppe oder
- eine Arylgruppe oder
- 15 eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-,
 Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die
 vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei
 C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder
 durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe substituiert sein
20 können,
- eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,
- eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe
25 substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,
- eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,
- eine Arylgruppe oder
- 30 eine Aryl-C₂₋₄-alkenylgruppe,

und

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-

Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen sub-

stituiert sein kann, wobei

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe bedeutet,

10

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

20 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen

30 jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei

- sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält,
wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder
1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoff-
atomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome
5 enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die
durch zwei Atome getrennt sind,
- eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe,
die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-
10 alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen
substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-
[1,4]diazepan-1-ylgruppe,
15 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diae-
pan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-
20 alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-
alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,
C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-
30 alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe
substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

5

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

10

eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

15

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

20

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

25

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

30

eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

5

R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

10

R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

15

eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

20

R²⁰ eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

25

eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

30 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen

- substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,
- 5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl- Gruppe,
- 10 eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,
- 15 oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,
- wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Resten erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig von einander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten 20 gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt und
- 25 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,
- deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.
- 30 Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R^1 , R^2 und R^3 wie oben erwähnt definiert sind und

R^4 eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-3} -Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-3} -Alkylgruppe bedeutet,

10 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

20 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-amino-

30 gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,

- atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,
- 5 eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 20 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 30 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 35 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei

die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 5 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
 - 10 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
 - 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
 - 20 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
 - 25 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der
- 30 R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und
- R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist

können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe
5 substituiert sein kann und

R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

10 eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R²⁰ eine Azetidin-3-yl-, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe
15 darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein
20 können,

25 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

30 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

- 5 oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

10

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

15 R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,

20

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

25 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

30 eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei

R^{10} ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

5

eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morphin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,

15

eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morphin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

20

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morphin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,

30

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazo-

lidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

oder

5

eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-,

10

Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

15

oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Pro-
pylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,

20

eine Phenyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

25

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und

30

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

- 5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- oder -O-CH₂-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,
- 10 eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

15 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

20 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 25 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,
- eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzo-thiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 30 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumarinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

- wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder 5 Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,
- 10 eine Furanyl-A-CH₂-, Thienyl-A-CH₂-, Thiazolyl-A-CH₂- oder Pyridyl-A-CH₂-Gruppe,
- 15 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- eine Furanyl-B-CH₂-, Thienyl-B-CH₂-, Thiazolyl-B-CH₂- oder Pyridyl-B-CH₂-Gruppe, wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- 20 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 25 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₂-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 30 eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonyl-

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

5 R_a eine Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,
Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei

10 R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

15 oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

20 eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkinylgruppe,

25 eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

30 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranyl-methyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

- eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 5 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 10 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,
- 15 eine Phenylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 20 eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- 25 eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,
- 30 eine C₁₋₄-Alkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,
- eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend

- 5 erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

R³ eine C₂₋₆-Alkylgruppe,

- 10 eine C₃₋₇-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

- 15 eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei

- 20 R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₅₋₆-Cycloalkenylgruppe,

- 25 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxy gruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

- 30 eine Naphthylgruppe oder

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

- 5 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

- 10 eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe

- 15 und

R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

- 20 eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

- 25 eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

- 30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-

thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in

5 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

25

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

5 eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

10 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

15 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

20 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

25 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

30 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

- R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und
- R¹⁶ eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethyleteil jeweils durch eine oder zwei Methyl- oder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,
- 10 eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,
- 15 eine C₁₋₂-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,
- 20 eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propyleteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,
- 25 eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butyleteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,
- eine C₁₋₂-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,
- 30 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,
- eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-,

- 5 Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-

- 10 methyl- oder Benzylgruppe,

R² eine Methylgruppe,

R³ eine C₁₋₅-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom-

- 15 oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-butene-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

20

R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

- 25 Eine besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R¹ bis R⁴ wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom,

5

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

10 eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist,

15 wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

20

eine Methyl-, Ethyl-, Trifluormethyl-, oder Ethinylgruppe,

eine Hydroxy-, Methoxy-, Ethoxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-sulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Morphin-4-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-gruppe,

25

eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morphin-4-ylcarbonyl- oder Cyano-gruppe,

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-methyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,
5 C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morphin-4-yl-carbonylamino-Gruppe,
10 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,
15 oder
eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,
20 und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder
eine Methyl-, Cyan- oder Methoxygruppe,
25 oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-Gruppe bedeuten,
eine Phenylmethylgruppe, in der der Methylteil durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,
30

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-,

5 Methoxy-, Hydroxyimino- oder Methoxyiminogruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxygruppe und eine Methylgruppe substituiert ist,

10 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 1-(Phenylcarbonyl)ethyl- oder 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

15 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanyl methyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

20 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe; wobei der Naphthylteil jeweils durch eine Methyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Cyan-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert sein kann,

25 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe

eine Oxazolylmethyl-, Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzfuranyl methyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl methyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methyl-, Isochinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolin-4-yl)methyl-, Cinnolinylmethyl-, Chinazolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolin-4-yl)methyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl)methyl- oder Cumarinylmethyl-Grup-

pe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische

- 5 Teil jeweils durch eine Cyan-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-,
Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-
gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert

- 10 sein kann,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder
Pyridylcarbonylmethylgruppe,

- 15 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl-
oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-,
Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

- 20

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy-
oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

- 25

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

- 30 eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

- eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,
- 5 eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
- eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranyl methyl- oder Tetrahydropyranyl methylgruppe,
- 10 eine Phenylgruppe,
- 15 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,
- 20 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,
- eine 2-Phenylethenylgruppe,
- 25 eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,
- eine Pyridylmethyl- oder Pyridylethylgruppe,
- eine Methylgruppe, die durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-
- 30 carbonylgruppe substituiert ist, oder
- eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,
- oder eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R³ eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

5 eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe, in der der 1-Cyclopenten-1-yl-Teil durch eine Methylgruppe substituiert ist,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

10 eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- Methoxy- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

15 eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Chlor-, Brom- oder Iodatom, oder eine Methyl-, Methoxy-, Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

20 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe,

eine Cyclopropylmethylgruppe oder

25 eine Cyclopropylmethylgruppe, in der der Cyclopropylteil durch eine Methylgruppe substituiert ist, und

R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-

carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$ -Brücke ersetzt ist,
- 15 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 20 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,
- 25 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 30 eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,
oder eine durch die Reste R^{15} und R^{16} substituierte Aminogruppe, in der
 R^{15} eine Methyl- oder Ethylgruppe und
 R^{16} eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

5 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

10 R¹, R² und R³ wie oben erwähnt definiert sind und

R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

20 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

30 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

5

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe darstellt, in der

10 R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethyleteil durch eine oder
zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,
Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein
15 kann,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

20 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 Besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind die-
jenigen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

30

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,

eine Phenylgruppe,

5 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

10 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

15 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-, 20 Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonyl-amino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

25 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

30 eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-,

5 Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Iso-chinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinylteil durch eine Nitro- oder

10 Aminogruppe substituiert ist,

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

eine Chromen-4-on-3-ylgruppe,

15 eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

20 eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

25 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

30 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

35 eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

5 eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

10

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

15

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

20 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

25

R³ eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

30 eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

- eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,
- eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,
- 5 eine Naphthylgruppe,
- eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,
- 10 eine Naphthylmethylgruppe,
- eine 2-Phenylethenylgruppe,
- 15 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder
eine Cyclopropylmethylgruppe und
- R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert
20 ist,
- eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- 25 eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-,
Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-
aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine
Methylgruppe substituiert sein kann,
- 30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine
Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist;

10 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

15 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

20 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 3-Aminopropylgruppe,

25 eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

30 eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylaminogruppe,

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

5

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

10 R¹⁶ eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethyleil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

15 oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
20 Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

25

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

30 1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

5

Eine besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R¹ bis R⁴ wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder 10 [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

15 Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen.

R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

20

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

25

eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe 30 substituiert sein kann,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)-methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonyl-amino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-, Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonyl-amino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

15 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

20 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

25 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Iso-chinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinylteil durch eine Nitro- oder Aminogruppe substituiert ist,

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

5

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

10. eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

15. eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

20

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

25 R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

30

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

5

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

10 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

15

R³ eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

20 eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

25

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

30

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

35 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

5

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

10

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

15

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

20

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

25

oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

30

R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,

Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

- wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
5 Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

- 10 Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R¹, R² und R³ wie oben erwähnt definiert sind und

- 15 R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

- 20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

- 25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

- 30 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe bedeutet, in der

5

R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

10

R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

15

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Als eine weitere Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind die-jenigen zu nennen, in denen

20

R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

25 eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₈-Alkylgruppe, wobei

30

R_a eine C₃₋₇-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-

carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

5 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und

R¹⁰ ein Wasserstoffatom,

10 ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

eine C₁₋₄-Alkyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₄-Alkyloxygruppe,

15 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-, C₁₋₃-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-sulfonylamino-, Aryl-sulfonylamino- oder Aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

20 eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-sulfonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

25 eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

- eine C₁₋₃-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,
- 5 eine Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Morphin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 10 eine Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Cyan-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morphin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 15 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyl-, Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Morphin-4-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 20 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyloxy-, Amino-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morphin-4-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 25 eine Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluor-methylsulfonylgruppe,
- 30 eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-sulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morphin-4-yl-

- sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,
- 5 eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,
- eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,
- eine C₂₋₄-Alkenyl- oder C₂₋₄-Alkinylgruppe,
- 10 eine 2-Propen-1-yloxy- oder 2-Propin-1-yloxygruppe,
- eine C₃₋₆-Cycloalkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyloxygruppe,
- eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe oder
- 15 eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C₁₋₃-alkyl- oder Aryl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine C₁₋₃-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder
- 20 R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C₃₋₅-Alkylen-, -CH=CH-CH=CH-, -CH=CH-CH=N- oder -CH=CH-N=CH-Gruppe und
- 25 R¹³ und R¹⁴, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C₁₋₃-Alkyl- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe bedeuten,
- 30 eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₃-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2
10 oder 3 bedeuten,

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

15 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl- oder C₁₋₃-Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

20 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25 eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
5. eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
10. eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C₁₋₃-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,
15. eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,
20. oder eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
25. R² ein Wasserstoffatom,
- eine C₁₋₈-Alkylgruppe,
30. eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,
- eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist,

- 5 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 10 eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 15 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 20 eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 25 eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 30 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei

10

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

15

oder eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

20

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,

25

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-Cycloalkenylgruppe odereine Aryl- oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

30

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C₂₋₄-alkenylgruppe,

5

und

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

10 R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und
R_d ein Wasserstoffatom, eine C₁₋₃-Alkylgruppe, eine R_f-C₁₋₃-alkylgruppe oder
15 eine R_g-C₂₋₃-alkylgruppe bedeutet, wobei

20 R_f eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxy-carbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonyl-gruppe bedeutet und

25 R_g, das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R_eNR_d-Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,

10

wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

15

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

20

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

25

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

30

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 5 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 20 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 30 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 35 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 40 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

5 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl- teil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃- alkylgruppe substituiert ist,

15 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl- teil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)- amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

20 15 eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine C₁₋₆-Alkylgruppe, eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-, Aryl- oder Aryl-C₁₋₃-alkylgruppe und

25 20 R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann und

30 25 R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls R³ eine Methylgruppe bedeutet, R¹⁷ keine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino- gruppe darstellen kann,

35 eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R²⁰ eine Azetidin-3-yl-, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3- yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-

, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

5 eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

10 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt ,

15 eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

20 oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

25 wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethynyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzo-thiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist,

5 oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome 10 ersetzt sind,

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine C₁₋₃-Alkyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein können und

15 die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

20 wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüstes N-oxidierten oder 25 methylierten oder ethylierten Derivate,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

30 R² eine Methylgruppe,

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-but-en-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

5

und

R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

10 und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe;

R² ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe;

15

R³ eine Methylgruppe

und

20 R⁴ eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C₁₋₃-alkyl)-amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

25

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

30 ausgeschlossen ist,

deren Isomere und deren Salze.

Beispielsweise seien folgende bevorzugte Verbindungen erwähnt:

(1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

5 (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15 (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

20 (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25 (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30 (13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (16) (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (17) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- 15 (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid,
- (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin ,
- (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,
- 25 (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 30 (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 15 (32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

(38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

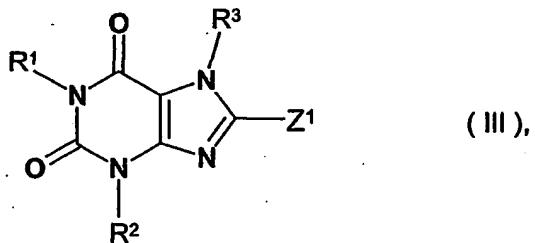
sowie deren Salze.

Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I nach an sich bekannten Verfahren, beispielsweise nach folgenden Verfahren:

a) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R⁴ einer der eingangs erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist:

15

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



20 in der

R¹ bis R³ wie eingangs erwähnt definiert sind und

Z¹ eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der

25 allgemeinen Formel

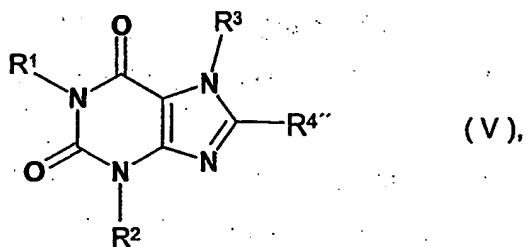
H – R⁴ (IV),

in der

R⁴ einen der für R⁴ eingangs erwähnten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist.

- 5 Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder tertiären organischen Base, z.B. Natriumcarbonat oder Kaliumhydroxid, einer tertiären organischen Base, z.B. Triethylamin, oder in Gegenwart von N-Ethyl-diisopropylamin (Hünig-Base), wobei diese organischen Basen gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie einem Alkalihalogenid oder einem Katalysator auf Palladiumbasis bei Temperaturen zwischen -20 und 180°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen
- 10 zwischen -10 und 120°C, durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel IV durchgeführt werden.
- 15 b) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R⁴ gemäß der eingangs erwähnten Definition eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel



25

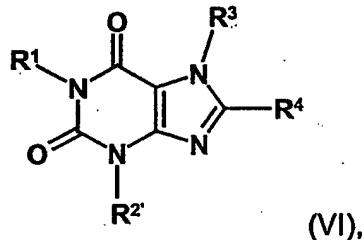
in der R¹, R² und R³ wie eingangs definiert sind und

$R^{4''}$ eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie eingangs erwähnt substituiert sein kann.

- 5 Die Abspaltung des tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Bromtrimethylsilan oder Iodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Essigester, Dioxan, Methanol oder Diethylether bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C.
- 10 c) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R^2 gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel

15



- in der R^1 , R^3 und R^4 wie eingangs definiert sind und R^2 eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt.
- 20

- Die Abspaltung des Schutzrestes erfolgt beispielsweise mit Hilfe einer Säure wie Essigsäure, Trifluoressigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure oder eines sauren Ionenaustauschers in einem Lösemittel wie Methylenchlorid, Tetrahydrofuran, Methanol, Ethanol oder Isopropanol oder deren Gemischen, wobei die 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe auch mit Hilfe von Fluorwasserstoffsäure oder einem Salz der Fluorwasserstoffsäure wie dem Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten werden kann.
- 25

- Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung überführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R¹ eine Carbonylgruppe enthält, so kann diese beispielsweise mittels Reaktion mit Hydroxylamin in ein entsprechendes Oxim der allgemeinen Formel I überführt werden;
- erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann diese mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden; oder

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, so kann diese durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden.

- 5 Die nachträgliche Veresterung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan oder besonders vorteilhaft in einem entsprechenden Alkohol gegebenenfalls in Gegenwart einer Säure wie Salzsäure oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in
10 Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphos-
15 phin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Esterbildung kann auch durch Umsetzung einer Verbindung, die eine Carboxygruppe enthält, mit einem entsprechenden Alkylhalogenid erfolgen.

- 20 Die nachträgliche Acylierung oder Sulfonylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem entsprechenden Acyl- oder Sulfonylderivat gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetra-

chlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Alkylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder
5 Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem Alkylierungsmittel wie einem entsprechenden Halogenid oder Sulfonsäureester, z.B. mit Methyljodid, Ethylbromid, Dimethylsulfat oder Benzylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischer
10 Base zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, durchgeführt.

Die nachträgliche reduktive Alkylierung wird mit einer entsprechenden Carbonylverbindung wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Aceton oder Butyraldehyd in Gegenwart eines komplexen Metallhydrids wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid, Natriumtriacetoxyborhydrid oder Natriumcyanoborhydrid zweckmäßigerweise bei einem pH-Wert von 6-7 und bei Raumtemperatur oder in Gegenwart eines Hydrierungskatalysators, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Kohle, bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 5 bar durchgeführt. Die Methylierung kann auch in Gegenwart von Ameisensäure als Reduktionsmittel bei erhöhten Temperaturen, z.B. bei Temperaturen zwischen 60 und 120°C, durchgeführt werden.

Die nachträgliche Reduktion einer Nitrogruppe erfolgt beispielsweise mit Wasserstoff und einem Katalysator wie Palladium auf Aktivkohle, Platin-Dioxid oder Raney-Nickel, 25 oder mit Hilfe anderer Reduktionsmittel wie Eisen oder Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure.

Die nachträgliche Nitrosierung einer Iminogruppe mit nachfolgender Reduktion zur N-Amino-iminoverbindung erfolgt beispielsweise so, daß die Iminoverbindung mit 30 einem Alkylnitrit wie Isoamylnitrit nitrosiert wird und die gebildete N-Nitroso-iminoverbindung anschließend direkt zur N-Amino-iminoverbindung reduziert wird, wozu sich beispielsweise Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure eignet.

Die nachträgliche Spaltung einer C₁₋₃-Alkyloxycarbonylgruppe zur Carboxygruppe erfolgt beispielsweise hydrolytisch mit einer Säure wie Salzsäure oder Schwefelsäure oder eines Alkalihydroxids wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder

5 Kaliumhydroxid.

Die nachträgliche Amidbildung wird durch Umsetzung eines entsprechenden reaktionsfähigen Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Amin gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenechlorid, Dimethyl-

10 formamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan; wobei das eingesetzte Amin gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegen-

15 wart einer anorganischen Base oder mit einer entsprechenden Carbonsäure in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisen-

säureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphortrichlorid, Phosphor-
pentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxy-
succinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart
von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Te-
trachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C;

20 vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Hydroxy-, Carboxy-, Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Hydroxygruppe die Trimethylsilyl-, Acetyl-, Benzoyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Trityl-, Benzyl- oder Tetrahydro-pyranylgruppe,

30 als Schutzreste für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

- 100 -

als Schutzreste für eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Formyl-, Acetyl-, Trifluoracetyl-, Ethoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-, Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätzlich die Phthalylgruppe in Betracht.

Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wässrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Isopropanol/Wasser, Essigsäure/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid oder aprotisch, z.B. in Gegenwart von Jodtrimethylsilan, bei Temperaturen zwischen 0 und 120°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 100°C.

Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperaturen zwischen 20 und 60°C, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar. Die Abspaltung eines 2,4-Dimethoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

Die Abspaltung eines tert.-Butyl- oder tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Jodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenechlorid, Dioxan, Methanol oder Diethylether.

Die Abspaltung eines Trifluoracetylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels

wie Essigsäure bei Temperaturen zwischen 50 und 120°C oder durch Behandlung mit Natronlauge gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Tetrahydrofuran bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C.

- 5 Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C.
- 10 Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem optisch aktiven Kohlenstoffatom in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.

- 15 So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die Enantiomeren getrennt werden können.

- Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierte Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von

verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-o-tolylweinsäure, Äpfelsäure,

5 Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)-oder (-)-Menthoxycarbonyl in Betracht.

10 Des Weiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, 15 Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische 20 Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis 25 VI sind entweder literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XXXI).

Beispielsweise erhält man eine Ausgangsverbindung der allgemeinen Formel III durch Umsetzung eines in 8-Stellung halogenierten Theophyllinderivats mit einem 30 entsprechend substituierten Alkylhalogenid.

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine Hemmwirkung auf das Enzym DPP-IV.

5

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

10

Die Fähigkeit der Substanzen und ihrer entsprechenden Salze, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, kann in einem Versuchsaufbau gezeigt werden, in dem ein Extrakt der humanen Koloncarzinomzelllinie Caco-2 als DPP-IV Quelle benutzt wird. Diese Zelllinie wurde von der American Type Culture Collection (ATCC HTB 37) erworben. Die Differenzierung der Zellen, um die DPP-IV Expression zu induzieren, wurde nach der Beschreibung von Reiher et al. in einem Artikel mit dem Titel "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", erschienen in Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 90, Seiten 5757-5761 (1993), durchgeführt. Der Zellextrakt wurde von in einem Puffer (10mM Tris HCl, 0.15 M NaCl, 0.04 t.i.u. Aprotinin, 0.5% Nonidet-P40, pH 8.0) solubilisierten Zellen durch Zentrifugation bei 35,000 g für 30 Minuten bei 4°C (zur Entfernung von Zelltrümmern) gewonnen.

15

Der DPP-IV Assay wurde wie folgt durchgeführt:

20

50 µl Substratlösung (AFC; AFC ist Amido-4-trifluormethylcoumarin), Endkonzentration 100 µM, wurden in schwarze Mikrotiterplatten vorgelegt. 20 µl Assay Puffer (Endkonzentrationen 50 mM Tris HCl pH 7.8, 50 mM NaCl, 1 % DMSO) wurde zu pipettiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 µl solubilisiertem Caco-2 Protein (Endkonzentration 0.14 µg Protein pro Well) gestartet. Die zu überprüfenden Testsubstanzen wurden typischerweise in 20 µl vorverdünnt zugefügt, wobei das Assay-puffervolumen dann entsprechend reduziert wurde. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, die Inkubationsdauer betrug 60 Minuten. Danach wurde die Fluoreszenz in einem Victor 1420 Multilabel Counter gemessen, wobei die Anregungswellenlänge bei 405 nm und die Emissionswellenlänge bei 535 nm lag. Leerwerte (entsprechend 0 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Caco-2 Protein

(Volumen ersetzt durch Assay Puffer), Kontrollwerte (entsprechend 100 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Substanzzusatz erhalten. Die Wirkstärke der jeweiligen Testsubstanzen, ausgedrückt als IC₅₀ Werte, wurden aus Dosis-Wirkungs Kurven berechnet, die aus jeweils 11 Meßpunkten bestanden. Hierbei wurden folgende Ergebnisse erhalten:

5 Ergebnisse erhalten:

Verbindung (Beispiel Nr.)	DPP IV-Hemmung IC ₅₀ [nM]
1 (2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57
1(62)	167
1(70)	32
1(97)	212
1(121)	10
2(1)	22
2(22)	66
2(28)	5
2(56)	64
2(77)	22
2(85)	17

2(88)	6
2(113)	20
2(119)	2
2(127)	22
2(131)	127
2(136)	3
6	55

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind gut verträglich, da beispielsweise nach oraler Gabe von 30 mg/kg der Verbindung des Beispiels 1(2) an Ratten keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

5 Im Hinblick auf die Fähigkeit, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, sind die erfindungsgemäßigen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre entsprechenden pharmazeutisch akzeptablen Salze geeignet, alle diejenigen Zustände oder Krankheiten zu beeinflussen, die durch eine Hemmung der DPP-IV Aktivität beeinflusst werden können. Es ist daher zu erwarten, daß die erfindungsgemäßigen Verbindungen zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen wie Diabetes mellitus Typ I und Typ II, diabetische Komplikationen, metabolische Azidose oder Ketose, Insulinresistenz, Dyslipidämien unterschiedlichster Genese, Arthritis, Atherosklerose und verwandte Erkrankungen, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin 10 verursachte Osteoporose geeignet sind. Darüberhinaus sind diese Substanzen geeignet, die B-Zelldegeneration wie z.B. Apoptose oder Nekrose von pankreatischen B-Zellen zu verhindern. Die Substanzen sind weiter geeignet, die Funktionalität von pankreatischen Zellen zu verbessern oder wiederherzustellen, daneben die Anzahl 15 und Größe von pankreatischen B-Zellen zu erhöhen. Zusätzlich und begründet durch die Rolle der Glucagon-Like Peptide, wie z.B. GLP-1 und GLP-2 und deren Verknüpfung mit DPP-IV Inhibition, wird erwartet, daß die erfindungsgemäßigen Verbindungen geeignet sind, um unter anderem einen sedierenden oder angstlösenden Effekt zu erzielen, darüberhinaus katabole Zustände nach Operationen oder hormonelle Stressantworten günstig zu beeinflussen oder die Mortalität und 20 Morbidität nach Myokardinfarkt reduzieren zu können. Darüberhinaus sind sie geeig-

net zur Behandlung von allen Zuständen, die im Zusammenhang mit oben genannten Effekten stehen und durch GLP-1 oder GLP-2 vermittelt sind. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls als Diuretika oder Antihypertensiva einsetzbar und zur Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens geeignet.

- 5 Ebenso sind sie zur Prävention und Therapie von chronischen entzündlichen Darm-
erkrankungen geeignet. Darüberhinaus wird erwartet, daß DPP-IV Inhibitoren und
somit auch die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung der Unfrucht-
barkeit oder zur Verbesserung der Fruchtbarkeit beim Menschen oder im Säugetier-
organismus verwendet werden können, insbesondere dann, wenn die Unfrucht-
10 barkeit im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder mit dem polyzystischen
Ovarialsyndrom steht. Des weiteren sind die Substanzen geeignet, Mangelzustände
von Wachstumshormon, die mit Minderwuchs einhergehen, zu beeinflussen.

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Kombination mit anderen
15 Wirkstoffen verwendet werden. Zu den zu einer solchen Kombination geeigneten
Therapeutika gehören z.B. Antidiabetika, wie etwa Metformin, Sulfonylharnstoffe
(z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Glimepiride), Nateglinide, Repaglinide, Thiazolidindione
(z.B. Rosiglitazone, Pioglitazone), PPAR-gamma-Agonisten (z.B. GI 262570),
alpha-Glucosidasehemmer (z.B. Acarbose, Voglibose), alpha2-Antagonisten, Insulin
20 und Insulinanaloga, GLP-1 und GLP-1 Analoga (z.B. Exendin-4) oder Amylin.
Daneben Inhibitoren der Proteintyrosinphosphatase 1, Substanzen, die eine
deregulierte Glucoseproduktion in der Leber beeinflussen, wie z.B. Inhibitoren der
Glucose-6-phosphatase, oder der Fructose-1,6-bisphosphatase, der Glycogen-
phosphorylase, Glucagonrezeptor Antagonisten und Inhibitoren der Phosphoenol-
25 pyruvatcarboxykinase, der Glykogensynthasekinase oder der Pyruvatdehydrokinase,
Lipidsenker, wie etwa HMG-CoA-Reduktasehemmer (z.B. Simvastatin, Atorvastatin),
Fibrate (z.B. Bezafibrat, Fenofibrat), Nikotinsäure und deren Derivate, Cholesterol-
resorptionsinhibitoren wie zum Beispiel Ezetimibe, gallensäurebindende Substanzen
wie zum Beispiel Colestyramin, HDL-erhöhende Verbindungen wie zum Beispiel
30 Inhibitoren von CETP oder Regulatoren von ABC1 oder Wirkstoffe zur Behandlung
von Obesitas, wie etwa Sibutramin oder Tetrahydrolipstatin oder β -Agonisten wie
SB-418790 oder AD-9677.

Daneben ist eine Kombination mit Medikamenten zur Beeinflussung des Bluthochdrucks wie z.B. AT1 Antagonisten oder ACE Inhibitoren, Diuretika, β -Blocker und andere oder Kombinationen daraus geeignet.

- 5 Die zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung erforderliche Dosierung beträgt zweckmäßigerweise bei intravenöser Gabe 1 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 30 mg, und bei oraler Gabe 1 bis 1000 mg, vorzugsweise 1 bis 100 mg, jeweils 1 bis 4 x täglich. Hierzu lassen sich die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel I, gegebenenfalls in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, zusammen mit einem oder mehreren inerten üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchzucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Ethanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyethylenglykol, Propylenglykol, Cetylstearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen Substanzen wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen, in übliche galenische Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen oder Zäpfchen einarbeiten.
- 10
- 15

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

20

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

Beispiel I

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

- 25 Eine Mischung aus 20 g 8-Chlortheophyllin, 150 ml Dimethylformamid, 10,2 ml Benzylbromid und 15,5 ml N-Ethyl-diisopropylamin wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 600 ml Wasser gegossen. Der Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 14,6 g (51 % der Theorie)
- 30 Schmelzpunkt: 155°C
R-Wert: 0.84 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 104 °C.

5 Massenspektrum (EI): m/z = 282, 284 [M]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 105-108 °C

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 20:1)

10

(3) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 20:1)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-chlor-xanthin

15

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 50:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 310, 312 [M]⁺

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 20:1)

20

(6) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (EI): m/z = 322, 324 [M]⁺

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(8) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 20:1)

30

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 10:1)

- 109 -

(10) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 226-228°C

R_f-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

(11) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 313, 315 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 10:1)

10

(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-propyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 406 [M+H]⁺

15

(13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 60°C.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

20

(14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(15) 1,3-Dimethyl-7-(2-penten-1-yl)-8-chlor-xanthin

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 281, 283 [M+H]⁺

(16) 3-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

30

(17) 3-Methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (EI): m/z = 254, 256 [M]⁺

(18) 3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

10

(21) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(22) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

15 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): charakteristische Signale bei 3.40 und 3.52 ppm (jeweils s, jeweils 3H), 5.70 ppm (s, 2H), 6.95 ppm (m, 1H) und 7.25 ppm (m, 2H)

(23) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.44 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

20

(24) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(26) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

30 (27) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.57 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

- 111 -

(28) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(29) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

5 R_f-Wert: 0.54 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(30) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester = 1:1)

10 (31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

15 (32) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+Na]⁺

20 (33) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

25 (34) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

30 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 330, 332 [M+H]⁺

(36) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

5 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel; Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 340, 342 [M]⁺

(37) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

10 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 329, 331 [M]⁺

(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

15 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 350, 352 [M+H]⁺

(39) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

20 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(40) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 316, 318 [M+H]⁺

25

(41) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

30 (42) 1,3-Dimethyl-7-(2-iod-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 431, 433 [M+H]⁺

Beispiel II

(R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 5 Eine Mischung aus 1 g 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin, 1,32 g (R)-3-tert.-Butyloxycarbonylamino-piperidin, 1 ml Triethylamin und 10 ml Dimethylformamid wird zweieinhalb Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und anschließend mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingeengt und der Rückstand mit Diethylether
- 10 verröhrt. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (63 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 164°C

R_f-Wert: 0.36 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

- 15 Analog Beispiel II werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 164°C

- 20 Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 445 [M-H]⁻

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 154°C

- 25 Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

- 30 R_f-Wert: 0.67 (Kieselgel, Essigester)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.88 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 5:1)

5

(5) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol = 95:5)

10

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-ethyl]-N-ethyl-amino}-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

15

(7) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 152-159°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

20

(8) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 120°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 485 [M+H]⁺

25

(9) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 110°C

R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺

(10) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Hünigbase bei 100°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

5

(11) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

10

(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[tert.-butyloxycarbonylamino)methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat und Natriumjodid in Dimethylsulfoxid bei 120°C

R_f-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

15

(13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 130°C

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase, 4-Dimethylaminopyridin und Natriumcarbonat in

25

Dimethylsulfoxid bei 150°C

R_f-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

30

(15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei
5 100°C

R_f-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
9:1:0.1).

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-

10 yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei
100°C

R_f-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 7:3)

15 (18) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.49 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

20 (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 160°C

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(20) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 582 [M+H]⁺

- 117 -

(21) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

5

(22) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

10

(23) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

15

(24) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

20

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopropylamino]-xanthin

R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

25

(26) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 478 [M-H]⁻

30

(27) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperazin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 100°C

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(28) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(29) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-homopiperazin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

10

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{4-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_f-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

20

R_f-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(32) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutylamino]-xanthin

25

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(33) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(S)-2-(tert.-

30 butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(34) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[*(R*)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

5 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.32 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-

10 cyclohexylamino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

15 (36) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)

20 (37) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.43 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

25

(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

Schmelzpunkt: 177-179°C

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

- 120 -

(39) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R_f-Wert: 0.36 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459 [M-H]⁺

(40) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Schmelzpunkt: 175-178°C

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 445 [M-H]⁺

(41) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

15 R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

(42) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

20 R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(43) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(44) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

30 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester)

- 121 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(45) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(46) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-

10 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

15 (47) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

20 (48) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 460 [M]⁺

25 (49) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-dimethylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺

30 (50) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-amino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 463 [M]⁺

(51) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(52) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(53) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-

15 (tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

(54) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-

20 oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Schmelzpunkt: 173-175°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

25 (55) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

30 (56) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(57) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

5 R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 614 [M+H]⁺

(58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

(59) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(60) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[endo-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.52 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

25 (61) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

30

(62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[exo-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

- 5 (63) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 576 [M+H]⁺

10

- (64) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 628 [M-H]⁻

- (65) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

20

R_f-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺

Beispiel III.

3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

25

2 g 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin in 20 ml Methanol werden 24 Stunden bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffdruck von 3 bar in Gegenwart von 200 mg Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) hydriert. Danach wird vom Katalysator abgesaugt und das Filtrat zur Trockene eingeengt.

Ausbeute: 1,3 g (90 % der Theorie)

30

Schmelzpunkt: 78°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

- 125 -

Analog Beispiel III werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

Schmelzpunkt: 122°C

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(2) (R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

das Ausgangsmaterial, (R)-1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin,
wurde analog dem literaturbekannten (S)-Enantiomer hergestellt (Moon, Sung-

10 Hwan; Lee, Sujin; *Synth.Commun.*; 28; 21; 1998; 3919-3926)

Schmelzpunkt: 119°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(3) 4-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.02 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(4) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (4) weiter umgesetzt.

20

(5) 6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan

Das Ausgangsmaterial 1,4-Dibenzyl-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan
wurde analog *J. Heterocycl. Chem.* 1995, 32, 637-642 hergestellt.

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (36) weiter umgesetzt.

25

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-dimethylamid

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 246 [M+H]⁺

30

(7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-amid

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 218 [M+H]⁺

5 (8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 272 [M+H]⁺

(9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-1,3-bis(methylamino)-propan-1-on

10 Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 232 [M+H]⁺

(10) endo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

15 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 227 [M+H]⁺

(11) exo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

20 90:10:1)

(12) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-4-hydroxy-piperidin

R_f-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 217 [M+H]⁺

Beispiel IV

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Hergestellt durch Umsetzung von 1-Benzyl-3-amino-hexahydroazepin mit

30 Pyrokohlsäure-di-tert.-butylester

Schmelzpunkt: 48-50°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

- 127 -

Analog Beispiel IV werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Benzyl-4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.79 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(2) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin

Durchführung mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid/Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Tetrahydrofuran bei 0°C.

10 R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)

(3) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-pyrrolidin

Durchführung mit Triethylamin in Tetrahydrofuran

15 R_f-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 281 [M+H]⁺

(4) trans-2-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutan

20 Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N Natronlauge in Methanol bei 0°C.

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 187 [M+H]⁺

(5) (S)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

30 R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(6) (*R*)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

5

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propylamino]-xanthin

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

- 10 R_f-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(8) cis-3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N

- 15 Natronlauge in Methanol.

R_f-Wert: 0.63 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

- 20 (9) endo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R_f-Wert: 0.53 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

(10) exo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

- 25 R_f-Wert: 0.37 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

Beispiel V.1,3-Dimethyl-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

- 30 hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VI durch Behandlung mit 4N

Natronlauge in Methanol bei 100°C im Bombenrohr

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

- 129 -

Analog Beispiel V wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 338 [M+H]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

(3) 1,3-Dimethyl-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

(cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

15

(5) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

Beispiel VI

20 1,3-Dimethyl-5-[(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil

hergestellt aus 5,6-Diamino-1,3-dimethyluracil und cis-3-tert.-Butyloxycarbonyl-amino-cyclohexancarbonsäure in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat und N-Ethyl-diisopropylamin in Dimethyl-

25 formamid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

Analog Beispiel VI wird folgende Verbindung erhalten:

30 (1) 1,3-Dimethyl-5-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil

- 130 -

(2) 1,3-Dimethyl-5-{{1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und N-Hydroxybenzotriazol

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-5-{{trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-5-{{3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino}-6-amino-uracil (cis/trans-Gemisch)

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

(5) 1,3-Dimethyl-5-{{1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-dimethylamid

Durchführung mit Dimethylamin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

25 R_f-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 336 [M+H]⁺

30 (7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-amid

Durchführung mit Ammoniumcarbonat in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R_f-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

5 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 308 [M+H]⁺

(8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

10 Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺

15 (9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-dimethylamino-propan-1-on

Durchführung mit Methylamin (40%ige wässrige Lösung) in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

20 R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 322 [M+H]⁺

(10) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino]-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin

25 Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat, Hydroxybenzotriazol und Hünigbase in Dimethylformamid. Das Ausgangsmaterial 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino}-piperidin-3-yl-carbonsäure ist bei Pharmacore, Inc. (USA) erhältlich.

30 R_f-Wert: 0.52 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 520 [M+H]⁺

Beispiel VII1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VIII durch Umsetzung mit N-Chlor-succinimid in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß

- 5 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 407, 409 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺

Analog Beispiel VII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

- 10 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 345, 347 [$\text{M}+\text{H}$]⁺

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI^+): m/z = 355, 357 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺

- 15 (3) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI^+): m/z = 341, 343 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺

(4) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 172-175°C

- 20 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 411, 413 [$\text{M}+\text{H}$]⁺

(5) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

- 25 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 381, 383 [$\text{M}+\text{H}$]⁺

(6) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

- 30 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 363, 365 [$\text{M}+\text{H}$]⁺

(7) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 332, 334 [M]⁺

5 (8) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375, 377 [M+H]⁺

10 (9) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

(10) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349, 351 [M+H]⁺

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.90 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 352 [M+Na]⁺

(12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335, 337 [M+H]⁺

(13) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421, 423 [M+H]⁺

30

(14) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 468, 470 [M+Na]⁺

Beispiel VIII1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

hergestellt aus 7-Benzyl-xanthin durch Umsetzung mit Cyclopropylmethylbromid in

5 Dimethylformamid in Gegenwart von Cäsiumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 351 [M+H]⁺

Analog Beispiel VIII werden folgende Verbindungen erhalten:

10 (1) 3-(Cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 297 [M+H]⁺

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat.

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+Na]⁺

(3) 3-Ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 293 [M+Na]⁺

20

(4) 3-(4-Methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

25 (5) 3,7-Dibenzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 184-187°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

30 (6) 3-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

- 135 -

R_f-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

5 (7) 3-Isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 215-218°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 285 [M+H]⁺

10 (8) 3-Hexyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 327 [M+H]⁺

15

(9) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

20

(10) 3-(2-Methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

25

(11) 3-Cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 280 [M-H]⁻

(12) 3-(2-Hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

- 136 -

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺

5

(13) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 98:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

10

(14) 3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺

(15) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-xanthin

Durchführung in Gegenwart von 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 420 [M+Na]⁺

Beispiel IX:

1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt aus 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin durch Umsetzung mit Ethylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 70°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

Retentionszeit: 1,48 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Analog Beispiel IX werden folgende Verbindungen erhalten:

30

(1) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

(2) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

5 (3) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

(4) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

10

(5) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺

15

(6) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 351, 353 [M+H]⁺

(7) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 Retentionszeit: 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺

(8) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

(9) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

30

(10) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

- 138 -

(11) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionzeit: 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

(12) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionzeit: 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% Acetonitril)

(13) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionzeit: 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

10 (14) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionzeit: 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

(15) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionzeit: 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

15 (16) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin
Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺

20 (17) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

(18) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺

(19) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
30 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(20) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 182°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺

5

(21) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

9:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 299 [M+H]⁺

(22) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

15 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341 [M+H]⁺

(23) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

20

(24) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

9:1:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

(25) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

30 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 296 [M+H]⁺

- 140 -

(26) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

- 5 Massenspektrum (ESI
- ⁺
-): m/z = 301 [M+H]
- ⁺

(27) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

- 10 Massenspektrum (ESI
- ⁺
-): m/z = 387 [M+H]
- ⁺

(28) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+H]⁺

15

(29) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359, 361 [M+H]⁺

20

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 357, 359 [M+H]⁺

25

(31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+Na]⁺

25

(32) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Bromessigsäuremethylester bei 50°C

Schmelzpunkt: 143-145°C

- 30 Massenspektrum (ESI
- ⁺
-): m/z = 505 [M+H]
- ⁺

(33) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-Brombuttersäuremethylester bei 50°C

Schmelzpunkt: 130-131°C

- 5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 533 [M+H]⁺

(34) 1-{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-(2-Brom-ethyl)-benzoësäureethylester bei 50°C

- 10 R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

(35) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 15 Durchführung mit 3-Brompropionsäuremethylester bei 50°C

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺

(36) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

- 20 R_f-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 352, 354 [M+H]⁺

(37) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 25 R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(38) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

- 142 -

- (39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺
- 5 (40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺
- 10 (41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- (42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺
- 15 (43) 1-(Phenylsulfanyl)methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺
- 20 (44) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
- 25 (45) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺
- 30 (46) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

- 143 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

(47) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(49) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

(50) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺

15

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

20

(52) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

25

(53) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

30

(54) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

(55) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(Durch Umsetzung von Beispiel II(18) mit 2-Brom-1-[3-(tert.-butyl-dimethyl-silyloxy)-phenyl]-ethanon in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in

5 Dimethylformamid bei Raumtemperatur)

Massenspektrum (ESI^+): m/z = 567 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(56) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI^+): m/z = 600 $[\text{M}+\text{Na}]^+$

(57) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 571 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(58) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 20 90;10:1).

Massenspektrum (ESI^+): m/z = 609 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(59) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

25 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 387, 389 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(60) 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

30 Massenspektrum (ESI^+): m/z = 650 $[\text{M}+\text{H}]^+$

(61) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

5 (62) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(63) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

(64) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin.

15 R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺

(65) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(66) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 595 [M+Na]⁺

(67) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 564 [M+H]⁺

(68) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 541 [M+Na]⁺

5

(69) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

10

(70) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumiodid.

R_f-Wert: 0.47 (Kieselgel, Essigester)

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(71) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

20

(72) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

25

(73) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 412 [M+H]⁺

(74) 1-[(3-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

- (75) 1-[(5-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- 5 (76) 1-[(4-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.26 (Kieselgel, Essigester)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺
- 10 (77) 1-[(5-Nitro-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)
- 15 (78) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 590 [M+H]⁺
- 20 (79) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
R_f-Wert: 0.52 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 434, 436 [M+Na]⁺
- 25 (80) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466, 468 [M+H]⁺
- 30 (81) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 430, 432 [M+H]⁺

(82) 1-(2-Phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 R_f-Wert: 0.75 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 553 [M+H]⁺

Beispiel X

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

10 hergestellt durch katalytische Hydrierung von 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid in Methanol in Gegenwart von Platin-Dioxid und einem Wasserstoffdruck von 4 bar.

Massenspektrum (EI): m/z = 304 [M]⁺

15 **Beispiel XI**

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid

hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin mit Benzylbromid in Toluol

Schmelzpunkt: 200-201°C

20

Beispiel XII

1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin mit 2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenechlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459, 461 [M+H]⁺

30 Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]⁺

5

(2) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 422, 424 [M]⁺

10

(3) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Schmelzpunkt: 173.8-174.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 445, 447 [M+Na]⁺

15

(4) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.85 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 30:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473, 475 [M+H]⁺

(5) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

(6) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

25 (7) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

(8) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

30 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

- 150 -

(9) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 386, 388 [M]⁺

5 (10) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(11) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R_f-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(12) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺

15

(13) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 463, 465 [M+Na]⁺

20

(14) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

(15) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384, 386 [M+Na]⁺

(16) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

30 R_f-Wert: 0.22 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 364, 366 [M+H]⁺

- 151 -

(17) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 374, 376 [M+H]⁺

5 (18) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+Na]⁺

(19) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

10 R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389, 391 [M+Na]⁺

(20) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.37 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 80:15:5)

15 Massenspektrum (EI): m/z = 378, 380 [M]⁺

(21) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺

20

(22) 1-[2-[4-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

25

(23) 1-[2-[3-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

30

(24) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.17 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol/konz. wässriges

Ammoniak = 7:2:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺

- 5 (25) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438, 440 [M+H]⁺

- 10 (26) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 447, 449 [M+H]⁺

- 15 (27) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]⁺

- (28) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]⁺

- (29) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 407, 409, 411 [M+H]⁺

- (30) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

(31) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 485, 487 [M+H]⁺

5

(32) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451, 453, 455 [M+H]⁺

10 (33) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

(34) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

15 R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 440, 442 [M+Na]⁺

(35) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(36) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.85 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺

25

(37) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (EI): m/z = 408, 410 [M]⁺

30

(38) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409, 411 [M+H]⁺

(39) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-

5 xanthin

R_f-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺

(40) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(41) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 425, 427 [M+Na]⁺

(42) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.14 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(43) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(44) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(45) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(46) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

5 (47) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413, 415 [M+H]⁺

(48) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R_f-Wert: 0.39 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(49) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

Beispiel XIII

1,3-Dimethyl-5-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

20 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxy-carbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil mit Piperidin in Dimethylformamid und anschließende Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

25

Beispiel XIV

1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin mit

Propargylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei

30 Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 169-172°C

Massenspektrum (EI): m/z = 328, 330 [M]⁺

Analog Beispiel XIV werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

5 R_f-Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (EI): m/z = 330, 332 [M]⁺

(2) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 174-179°C

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395, 397 [M+H]⁺

(3) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.66 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(4) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 362, 364 [M+H]⁺

(5) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.79 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:6)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 627 [M+H]⁺

(6) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 562 [M+H]⁺

- 157 -

(7) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 595 [M+H]⁺

5.

(8) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺

(9) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.77 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 561 [M+H]⁺

(10) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R_f-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 472 [M+H]⁺

(12) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-butén-1-yl)-8-[3-(tert.-

30 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(13) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 R_f-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺

(14) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

10 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

(15) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

15 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.59 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(16) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

20 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

25 (17) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.76 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

30

(18) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 159 -

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(19) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(20) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

15

(21) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20

(22) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.89 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(23) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

- 160 -

(24) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(25) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 98:2:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(26) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 R_f-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(27) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 420, 422 [M+H]⁺

Beispiel XV

1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-25 benzyl-8-chlor-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur
R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Analog Beispiel XV wird folgende Verbindung erhalten:

30 1) 1-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

Beispiel XVI**1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin**

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 3-Methylphenylboronsäure

- 5 in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å in
Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

Analog Beispiel XVI werden folgende Verbindungen erhalten:

10

(1) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 297, 299 [M+H]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-chlor-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 317, 319 [M+H]⁺

(3) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

20

(4) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

25

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 319, 321 [M+H]⁺

(6) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

30

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

- 162 -

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+Na]⁺

5 (8) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

10 (9) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-chlor-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 308, 310 [M]⁺

Beispiel XVII**cis-N-Methyl-cyclohexan-1,2-diamin**

15 hergestellt durch Behandeln von cis-N-(tert.-Butyloxycarbonyl)-cyclohexan-1,2-

diamin mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 129 [M+H]⁺

20

Beispiel XVIII**1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-piperidin**

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin mit 2N Natronlauge in Methanol bei

25 Raumtemperatur

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

30 Analog Beispiel XVIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-pyrrolidin

R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

- 5 (2)-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-methylamino-3H-imidazol

Durchführung mit Natriummethyletat in Ethanol.

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

10 **Beispiel XIX**

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin mit Natriumhydrid und Methyljodid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

- 15 R_f-Wert: 0.78 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 95:5)

Analog Beispiel XIX werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-pyrrolidin

20

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-3H-imidazol

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid.

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

25

Beispiel XX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäuremethylester in Methanol bei Raumtemperatur

- 30 R_f-Wert: 0.73 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 295 [M-H]⁺

Analog Beispiel XX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-

5 [(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-3H-imidazol

Durchführung mit Trifluoressigsäureanhydrid in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

10 Beispiel XXI

(S)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

hergestellt durch Behandeln von (S)-Alaninmethylamid-hydrochlorid mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß und Fällung des nach der Aufarbeitung erhaltenen Produktes als Dihydrochlorid

15 R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁻): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]⁻

Analog Beispiel XXI wird folgende Verbindung erhalten:

20

(1) (R)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

Massenspektrum (EI): m/z = 88 [M]⁺

Beispiel XXII

25 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenylaminocarbonyl)amino]-3H-imidazol mit Kalium-tert.-butylat in Ethanol unter Rückfluß

30 R_f-Wert: 0.75 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

Analog Beispiel XXII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-
5 piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.71 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 523 [M+H]⁺

(2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-
10 yl]-xanthin

Durchführung mit Natriummethyllat in Ethanol bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 182-185°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

15 (3) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-
yl]-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-
piperidin-1-yl]-xanthin)

Durchführung mit Natriummethyllat in Ethanol bei Raumtemperatur

20 R_f-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 434 [M+H]⁺

(4) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-
25 xanthin

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

30 (5) Kalium-{3-methyl-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-
xanthin}-2-thiolat

Durchführung in n-Butanol bei 105°C.

R_f-Wert: 0.90 (Aluminiomoxid, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

Beispiel XXIII

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol mit Phenylisocyanat in 1,2-Dimethoxyethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 541 [M+H]⁺

10

Analog Beispiel XXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(2-phenyl-ethyl)-aminocarbonyl]amino]-3H-imidazol

15 R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 569 [M+H]⁺

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(methyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

20 Durchführung bei 130°C in der Roth-Bombe

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

(3) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino]-3H-imidazol

25 R_f-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(4) 1-[2-(3-[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-

30 (3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

(5) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-{N-[(ethoxycarbonylamino)thiocarbonyl]-N-methyl-amino}-3H-imidazol

5 Durchführung mit Ethoxycarbonylisothiocyanat in Tetrahydrofuran unter Rückfluß.

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1).

Beispiel XXIV

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-

10 ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit Natrium in Ethanol unter Rückfluß

R_f-Wert: 0.26 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

Analog Beispiel XXIV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-

20 amino-3H-imidazol

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 4:1)

Beispiel XXV

Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-

25 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit 1-Brom-3-methyl-2-butene

in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Aceton bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

30

Analog Beispiel XXV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-[N-benzyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-methan

Durchführung mit Bromessigsäureethylester in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid.

5 R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 4:1)

Beispiel XXVI

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

10 hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan mit 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin in Isopropanol bei 70°C

R_f-Wert: 0.45 (Aluminiumoxid, Essigester)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 354 [M+H]⁺

15

Analog Beispiel XXVI wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-benzylamino-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

Durchführung in Dimethylformamid bei 80°C.

20 R_f-Wert: 0.56 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 40:1)

Beispiel XXVII

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan

hergestellt durch Umsetzung von Diphenylcyanocarbonimidat mit

25 Aminoessigsäureethylester-hydrochlorid in Gegenwart von Triethylamin in Isopropanol bei Raumtemperatur (analog R. Besse et al., Tetrahedron 1990, 46, 7803-7812)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 248 [M+H]⁺

30 Analog Beispiel XXVII wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-benzylamino-phenyloxy-methan

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 252 [M+H]⁺

Beispiel XXVIII

5 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-brom-xanthin mit (E)-2-Phenyl-vinyl-boronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat und Pyridin in Methylenechlorid bei Raumtemperatur.

R_f-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 415, 417 [M+H]⁺

Beispiel XXIX

1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit (E)-2-Hexen-1-ol in

15 Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

Massenspektrum (EI): m/z = 296, 298 [M]⁺

Beispiel XXX

20 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Oxidation von 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol

25 R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6.5:2:1.5)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

Beispiel XXXI

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin

30 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin mit Isoamylnitrit in Tetrahydrofuran bei 60°C.

Das Rohprodukt wird sofort weiter umgesetzt (siehe Beispiel 8).

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

5 Beispiel XXXII

1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Dioxan unter Rückfluß.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

10

Beispiel XXXIII

1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit Methansulfonsäurechlorid in Methylenechlorid in Gegenwart von Triethylamin.

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 365, 367 [M+H]⁺

Analog Beispiel XXXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

25

(2) 1-(2-[3-Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

(3) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Pyridin als Hilfsbase.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 644 [M+H]⁺

35

(4) 1-[2-(2-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 171 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(5) 1-(2-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl)-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung in Dichlorehthan mit zwei Äquivalenten Methansulfonsäurechlorid.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 722 [M+H]⁺

Beispiel XXXIV

1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin

10 hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 2-Ethyl-oxiran in Dimethylformamid in Gegenwart von Hünigbase bei 65°C.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 287, 289 [M+H]⁺

Beispiel XXXV

15 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

135 mg 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin, 84 µl Vinyltrimethoxysilan, 53 mg wasserfreies Kupfer(II)acetat und 0.53 ml einer 1M Lösung von

20 Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran werden in 5 ml Methylenechlorid suspendiert und mit 200 mg Molekularsieb 4Å versetzt. Dann werden 43 µl Pyridin zugegeben und das türkisgrüne Reaktionsgemisch wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird es mit Methylenechlorid verdünnt und über Talkum abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt und das Rohrprodukt 25 wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Cyclohexan/Essigester (8:2 auf 1:1) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 32 mg (23 % der Theorie)

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 548 [M]⁺

Beispiel XXXVI

- 172 -

1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit (E)-2-Phenylvinyl-

- 5 boronsäure in Methylenechlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molekularsieb 4Å bei Raumtemperatur.

R_r-Wert: 0.71 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 6:4)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 625 [M+H]⁺

- 10 Analog Beispiel XXXVI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_r-Wert: 0.86 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(2) 1-Methyl-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 Schmelzpunkt: 201-202,5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 535 [M+H]⁺

Beispiel XXXVII

- 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit

Natriumborhydrid in Methanol bei Raumtemperatur.

R_r-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 60:35: 5)

30

Beispiel XXXVIII

1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin (verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin) mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in Methylenechlorid bei Raumtemperatur. Das erhaltene Produkt ist mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin verunreinigt.

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

Beispiel XXXIX

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3H-imidazol mit Hydrazin-hydrat in Xylool bei 150°C. Das erhaltene Produkt ist mit 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-butyl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3H-imidazol verunreinigt.

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Beispiel XL

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol mit Chlorameisensäureethylester in Gegenwart von 0.5 N Natronlauge in

30 Methylenechlorid bei 50°C.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

Beispiel XLI

1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 5 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Allylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

10

Analog Beispiel XLI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 627 [M+Na]⁺

(2) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

20

(3) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

25

(4) 1-[2-(3-Benzylxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 657 [M+H]⁺

30

(5) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 707 [M+H]⁺

(6) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

5 (7) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

10 (8) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 652 [M+H]⁺

15 (9) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

20 (10) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

Beispiel XLII

25 1-[2-(3-Phenoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Phenylboronsäure in Methylenechlorid in Gegenwart von wasserfreiem

30 Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

Beispiel XLIII

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

R_f-Wert: 0.22 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 60:30:10:1)

10

Beispiel XLIV

1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on und 1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-chlor-ethan-1-on

hergestellt durch Umsetzung von 1-(3-Amino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on-hydrobromid mit Chlorameisensäureallylester in Methylenechlorid in Gegenwart von Hünigbase. Es wird ein Gemisch aus Chlor- und Brom-Verbindung erhalten.

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 252, 254 [M1-H]⁺; 296, 298 [M2-H]⁺

20

Beispiel XLV

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Eisenpulver in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (80:25:10) bei 100°C.

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 50:30:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

30

Analog Beispiel XLV werden folgende Verbindungen erhalten:

- 177 -

(1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

5 (2) 1-[(5-Amino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.53 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 589 [M+H]⁺

10

Beispiel XLVI

2-Brom-1-(3-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on und 2-Brom-1-(2-brom-5-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on

hergestellt durch Behandeln von 1-(3-Dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on mit Brom in

15 Gegenwart von Essigsäure in Essigester unter Rückfluß. Es wird ein Gemisch aus Mono- und Dibrom-Verbindung erhalten.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 242, 244 [M1+H]⁺; 320, 322, 324 [M2+H]⁺

Beispiel XLVII

20 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Chlorameisensäuremethylester in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

Analog Beispiel XLVII wird folgende Verbindung erhalten:

30 (1) 1-(2-{[Dimethylaminocarbonyl]amino}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Umsetzung erfolgt mit Dimethylcarbamoylchlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 75°C.

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:4:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 636 [M]⁺

5

Beispiel XLVIII

1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

15. Analog Beispiel XLVIII wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

20

Beispiel XLIX

1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Bromacetonitril in Gegenwart von Hünigbase in Dimethylformamid bei 70°C.

R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

30

Beispiel L

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-{cis-N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-N-methyl-amino}-xanthin

- 179 -

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin mit Natriumhydrid in Dimethylformamid bei 0°C und anschließende Umsetzung mit Methyliodid bei 0°C bis Raumtemperatur.

- 5 R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel L wird folgende Verbindung erhalten:

- (1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propyl]-N-methyl-amino]-xanthin
10 R_f-Wert: 0.62 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

Beispiel LI

- 15 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure
hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-oxetan-2-on mit N-Benzyl-N-methyl-amin in Acetonitril bei Raumtemperatur.
R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 309 [M+H]⁺

20

Beispiel LII

- 1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Methylisothiocyanat in Dimethylformamid bei 90°C.
R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

- 30 Analog Beispiel LII wird folgende Verbindung erhalten:

- 180 -

(1) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Umsetzung erfolgt mit Trimethylsilylisocyanat.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

5

Beispiel LIII

1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-

10 methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit

Bromessigsäuremethylester in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 80°C.

R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:7)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

15

Beispiel LIV

1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-

20 methyl-2-butene-1-yl)-8-chlor-xanthin mit Bortribromid in Methylenchlorid. Das gewünschte Produkt ist mit ca. 20 % 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-brom-3-methyl-butyl)-8-chlor-xanthin verunreinigt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

25

Beispiel LV

1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin mit 2-(4-Methoxy-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Azodicarbon-säurediethylester in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 450 [M+H]⁺

Beispiel LVI7-(2-Cyano-benzyl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 16.68 g 2-Amino-7-(2-cyano-benzyl)-1,7-dihydro-purin-6-on mit 17.00 g Natriumnitrit in einem Gemisch aus 375 ml konz. Essigsäure,

5 84 ml Wasser und 5.2 ml konz. Salzsäure bei 50°C.

Ausbeute: 8.46 g (50 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 268 [M+H]⁺

Beispiel LVII2-Amino-7-(2-cyano-benzyl)-1,7-dihydro-purin-6-on

hergestellt durch Umsetzung von 20.00 g Guanosin-hydrat mit 22.54 g 2-Cyano-benzylbromid in Dimethylsulfoxid bei 60°C und anschließende Behandlung mit 57 ml konz. Salzsäure.

Ausbeute: 18.00 g (97% der Theorie)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 267 [M+H]⁺

Beispiel LVIII1-(4-Oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Dimethylformamid-dimethylacetal in Gegenwart von Pyridin in Toluol unter Rückfluß.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

25

Beispiel LIXendo-6-Amino-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan und exo-6-Amino-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

hergestellt durch Umsetzung von 2-Benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan-6-on (R. F.

30 Borne et al., *J. Het. Chem.* 1973, 10, 241) mit Ammoniumacetat in Gegenwart von Eisessig und Molsieb 4Å in Methanol und anschließende Behandlung mit Natrium-cyanoborhydrid bei Raumtemperatur. Es wird ein Gemisch aus endo- und exo-

Verbindung erhalten, welches nach der Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester chromatographisch getrennt wird (siehe Bsp. IV(9)).

Massenspektrum (ESI^+): $m/z = 217 [\text{M}+\text{H}]^+$

5 **Beispiel LX**

3-Amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin x Trifluoressigsäure

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäure in Methylchlorid bei Raumtemperatur.

10 Analog Beispiel LX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 3-Amino-4-hydroxy-piperidin x Trifluoressigsäure

Massenspektrum (EI): $m/z = 116 [\text{M}]^+$

15 **Beispiel LXI**

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(9H-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl]amino]-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin mit Diethylamin in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

20 Schmelzpunkt: 108.5°C

Beispiel LXII

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-benzylamino-4-hydroxy-piperidin und 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-4-benzylamino-3-hydroxy-piperidin

25 hergestellt durch Umsetzung von 3.10 g 3-(tert.-Butyloxycarbonyl)-7-oxa-3-aza-bicyclo[4.1.0]heptan mit 1.7 ml Benzylamin in 30 ml Ethanol unter Rückfluß. Die entstandenen Regioisomere können chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Essigester/Methanol/konz. wässrigem Ammoniak (90:10:1) als Laufmittel getrennt werden:

30

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-4-benzylamino-3-hydroxy-piperidin

Ausbeute: 0.68 g (14% der Theorie)

- 183 -

R_f-Wert: 0.68 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-benzylamino-4-hydroxy-piperidin

5 Ausbeute: 1.13 g (24% der Theorie)

R_f-Wert: 0.56 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

Beispiel LXIII

10 1,3-Dimethyl-2-thioxo-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von Kalium-{3-methyl-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin}-2-thiolat mit Dimethylsulfat in einem Gemisch aus Wasser und Dimethylformamid. Das gewünschte Produkt wird chromatographisch von ebenfalls entstandenem 2-Methylsulfanyl-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin abgetrennt.

15 Massenspektrum (EI): m/z = 484 [M]⁺

20 Herstellung der Endverbindungen:

Beispiel 1

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

Eine Mischung aus 200 mg 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin, 420 mg 3-Amino-pyrrolidin-dihydrochlorid, 0,92 ml Triethylamin und 2 ml Dimethylformamid wird 2 Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml Wasser verdünnt und zweimal mit je 10 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit Diethylether/Diisopropylether (1:1) zur Kristallisation gebracht. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

30 Ausbeute: 92 mg (40 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 150 °C

- 184 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

- 5 (1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 119 °C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.07 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

- 10 (2) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.06 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-

- 15 xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

20

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

- 25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 331 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

30

(8) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

- 185 -

R_f-Wert: 0.09 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

5 R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

10

(11) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

15

(12) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(13) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

20

(14) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(16) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

30

(17) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

- 186 -

(18) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(19) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-

5 xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(20) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(21) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

15

(22) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 371 [M+H]⁺

20

(23) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

25

(24) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

30

(25) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(26) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 187 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(27) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺

(28) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

10

(29) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

15

(30) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

20

(31) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(32) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

25

(33) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

(34) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

- 188 -

(35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

5 (36) 1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 153-154.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

10 (37) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 130-132°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺

15 (38) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

20 (39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

25 (40) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 493 [M+H]⁺

30 (41) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

- 189 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(42) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(43) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺

10

(44) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 427 [M+H]⁺

(45) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-methylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

20

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺

25

(47) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.32 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

30

(48) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

- 190 -

(49) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

5

(50) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

10

(51) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(52) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(53) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 393 [M+H]⁺

(54) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

- 191 -

(55) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

5

(56) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

(57) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

(58) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.22 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(59) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(60) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 117-120°C

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 136-138.6°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺

5

(62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

10

(63) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 428 [M+H]⁺

15

(64) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

20

(65) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 150-152°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

25

(66) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 111-112.6°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

30

(67) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 8:2:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(68) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

5 (69) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(70) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(71) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺

(72) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 401 [M+H]⁺

(73) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

(74) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-2-yl)methyl]-amino}-xanthin

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(75) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*R*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]]-xanthin

R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(76) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*S*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]]-xanthin

Schmelzpunkt: 112-115°C

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(77) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-(2-methylamino-cyclohexyl)-amino]-xanthin

Schmelzpunkt: 172.5-175°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(78) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

20

(79) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((*S*)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

25 R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(80) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

30 R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

- 195 -

(81) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

5 Schmelzpunkt: 101-104.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(82) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(83) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 458 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.14 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(84) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin:

R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

20 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺

(85) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

(86) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Schmelzpunkt: 118.5-119.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

- 196 -

(87) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 116.5-117.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

5

(88) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

(89) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

15 (90) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.11 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

20 (91) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

25 (92) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺

(93) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(94) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

5

(95) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

10

(96) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

15

(97) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(98) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Schmelzpunkt: 126.8-127.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Schmelzpunkt: 120.8-122°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

(100) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Schmelzpunkt: 129-130.2°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(101) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(102) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

- 10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(103) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

- 15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(104) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

- 20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(105) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

- 25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(106) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

- 30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 303 [M+H]⁺

(107) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

- 199 -

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

- 5 (108) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

- 10 (109) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

- 15 (110) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

- 20 (111) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

- 25 (112) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(113) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-aminomethyl-azetidin-1-yl)-xanthin

- 30 R_f-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

- 200 -

(114) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

5 (115) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Schmelzpunkt: 147°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺

10 (116) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

(117) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

(119) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

25

(120) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

30 (121) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

- 201 -

(122) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

5

(123) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

10

(124) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

15

(125) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

20

(126) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

25

(127) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

30

(128) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

35

(129) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺

5

(131) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

15 R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(133) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 8:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(134) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-2-methyl-propylamino)-

25 xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 140.5-143°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

30 (135) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-2-amino-propylamino)-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 141-144°C

- 203 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-amino-propylamino)-xanthin
Durchführung mit Kalium-tert.-butylat und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

5 Schmelzpunkt: 142-145°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(137) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

10 R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

(138) 1,3-Dimethyl-7-(2-iod-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

15 (139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Schmelzpunkt: 159-160°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 444 [M+H]⁺

20

(140) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R_f-Wert: 0.64 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/

25 Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

Beispiel 2

30 (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

980 mg (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonyl)-amino-piperidin-1-yl]-xanthin in 12 ml Methylenchlorid werden mit 3 ml Trifluor-

essigsäure versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit Methylchlorid verdünnt und mit 1 M Natronlauge alkalisch gestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und zur Trockene eingeengt.
Ausbeute: 680 mg (89 % der Theorie)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.20 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel 2 werden folgende Verbindungen erhalten:

10 (1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

15

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-

20 hydrochlorid

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

¹H-NMR (400 MHz, 6 mg in 0.5 ml DMSO-d₆, 30°C): charakteristische Signale bei

3.03 ppm (1H, m, H-1) und 3.15 ppm (1H, m, H-3)

25 (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminopropyl)-xanthin.

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methyl-piperidin-1-yl)-

30 xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

- 205 -

(7) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5

(8) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

10

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclohexyl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

15

(11) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺

20

(12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

25

(13) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

30

(14) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

- 206 -

(15) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-piperidin-1-yl]-xanthin

R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(pyrrolidin-3-yl)amino]-xanthin

Durchführung mit Salzsäure in Dioxan

10 R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-15 xanthin

R_f-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

20 (18) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 50-80°C

R_f-Wert: 0.58 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(19) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 102-105°C

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

- 207 -

(20) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

5

(21) 1-[2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 142-144°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

10

(22) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 80°C

Schmelzpunkt: 168-170°C

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(23) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

20

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(24) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-4-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

25

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:1)

30

(26) 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

(27) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.70 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

5

(28) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

10

(29) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R_f-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin

(Laut NMR-Spektrum cis/trans-Gemisch = 65:35)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

20

(31) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 527 [M+H]⁺

(32) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

30

(33) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 462 [M+H]⁺

- 5 (34) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

- (35) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-

- 10 piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

- 15 (36) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 162-163.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

- 20 (37) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

- (38) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-

- 25 piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺

- (39) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 30 R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

5

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

10

(42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

15

(43) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

20

(44) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

25

(45) 1-(Phenylsulfinyelmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

- 211 -

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopropylamino)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5 90:10:0.1)

(47) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(48) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(49) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

25 (50) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

30

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 212 -

R_f-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(52) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺

10 (53) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(54) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(55) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(56) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(57) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-

30 xanthin

R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 213 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 372 [M+H]⁺

(58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(59) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 R_f-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

15 (60) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 115-117°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

20 (61) 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

25

(62) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 386 [M+H]⁺

30

(63) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

5 (64) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

10 (65) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

15

(66) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

25

(67) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(68) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

-215-

(69) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

5 95:5:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(70) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(71) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

(Das Produkt wird als Trifluoracetat isoliert.)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(72) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_f-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

25 (73) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

30

(74) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 498 [M+H]⁺

(75) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺

(76) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

(77) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(78) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

25 (79) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.29 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 70:30:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 511 [M+H]⁺

30 (80) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 469 [M+H]⁺

5 (81) 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

R_f-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(82) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

15 R_f-Wert: 0.22 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺

(83) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-

20 yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

(84) 1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺

(85) 1-{2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

30

(86) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 218 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

(87) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(88) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

10

(89) 1-[2-(3-Benzylxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺

15

(90) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

20

(91) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

25

(92) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_r-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

30

(93) 1-[2-(3-Phenoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 543 [M+H]⁺

(94) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(95) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 90:10)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(96) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

15 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

(97) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺

(98) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-

25 buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 572, 574 [M+H]⁺

(99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

(100) 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

5 (101) 1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

10 (102) 1-[2-(3-{[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

15 (103) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

20 (104) 1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

25 (105) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid

Schmelzpunkt: 110-112°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

30 (106) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

- 5 (107) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclobutylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1).

- 10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(108) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

- 15 Schmelzpunkt: 109.5-113°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(109) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

- 20 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

- 25 (110) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(111) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin

- 222 -

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺

5

(112) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 156.5-159.5°C

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺

(113) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

15 Schmelzpunkt: 136-139.5°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

(114) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 430 [M+H]⁺

(115) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

25

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(116) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 25% cis-Verbindung verunreinigt)

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M-H]⁺

5

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 21% trans-Verbindung verunreinigt)

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 359 [M-H]⁺

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

15 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

20 (119) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

25

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-148°C

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(121) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 129-131°C

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 480 [M+H]⁺

(122) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

10 R_f-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

(123) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

20

(124) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127.5°C

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(125) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

30 R_f-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

- 225 -

(126) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(127) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

10 R_f-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(128) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 464 [M+H]⁺

(129) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R_f-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_f-Wert: 0.41 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(131) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-dimethylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

30 R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

- 226 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 392 [M+H]⁺

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

5 R_f-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

(133) 1-[(Aminocarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-10 1-yl)-xanthin

Hergestellt aus 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin. Bei der Behandlung mit Trifluoressigsäure wird sowohl die Schutzgruppe abgespalten als auch die Cyanogruppe zum Amid hydrolysiert.

15 R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1).

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(134) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/Triethylamin = 90:10:0.1).

(135) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

(136) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

(137) 1-(2-{(Methylamino)thiocarbonylamino}-phenyl)-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(138) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

10

(139) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 127.5-130°C

15

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(140) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20

R_f-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

25

(141) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

30

(142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-amino-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Schmelzpunkt: 138°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(143) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-methylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

10 (144) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

15 (145) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol = 9:2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

20 (146) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

25 (147) 1-[2-(2-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

30 (148) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

- 229 -

(149) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

5 (150) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 552 [M+H]⁺

10 (151) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

15 (152) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

20 (153) 1-(2-[2-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl]-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺

(154) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(155) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺

- 230 -

(156) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

5 (157) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(158) 1-Methyl-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-

10 1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.49 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

15 (159) 1-(4-Oxo-4*H*-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

(160) 1-[(3-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-

20 piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

25

(161) 1-[(5-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(162) 1-[(4-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

5 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(163) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

R_f-Wert: 0.53 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

15 (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(endo-6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 174-179°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

20

(165) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 175-177°C

25 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(166) 1-[(5-Nitro-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

30 R_f-Wert: 0.47 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺

(167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(exo-6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

- 5 R_f-Wert: 0.23 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(168) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-

- 10 8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

- R_f-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 490 [M+H]⁺

15

(169) 1-[(5-Amino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

- R_f-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

20

(170) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 25 R_f-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 476 [M+H]⁺

30

(171) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-

- 30 8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- R_f-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 233 -

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

(172) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R_f-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

(173) 1-(2-Phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-

10 yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(174) 1,3-Dimethyl-2-thioxo-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x

Trifluoressigsäure

15 R_f-Wert: 0.50 (Aluminiumoxid, Methylenechlorid/Methanol = 20:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

Beispiel 3

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 154 mg 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und 0,032 ml wässrige Formaldehyd-Lösung (37 Gewichtsprozent) in 0,5 ml Methanol werden mit 24 mg Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemperatur gerührt.

Es werden noch zweimal je 0,01 ml Formaldehyd-Lösung und 10 mg Natriumborhydrid zugesetzt und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 1M Natronlauge versetzt und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Essigester/Methanol gereinigt.

30 Ausbeute: 160 mg (25% d. Theorie)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.80 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 4:1)

Analog Beispiel 3 wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

R_f-Wert: 0.65 (Aluminiumoxid, Methylenechlorid/Methanol = 100:1)

Beispiel 4

(S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonyl-

10 methyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

hergestellt durch Umsetzung der Verbindung des Beispiels 1(4) mit (S)-1-(Brom-acetyl)-2-cyan-pyrrolidin in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Triethylamin bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 67-68°C

15 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 505 [M+Na]⁺

Beispiel 5

1-Methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-
20 benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid
bei Raumtemperatur

75 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

Beispiel 6

25 1-Methyl-3-carboxymethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 1N Natronlauge in Methanol

Schmelzpunkt: 212-215°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

30

Analog Beispiel 6 werden folgende Verbindungen erhalten:

- 235 -

(1) 1-Carboxymethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

5 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

(2) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

10 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(3) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R_f-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(4) 1-(2-Carboxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Schmelzpunkt: 226-228°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

(5) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-carboxymethyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Schmelzpunkt: 228-235°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

Beispiel 7

30 1-[2-(3-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Reduktion von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Eisen in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (10:5:1).

R_f-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

Analog Beispiel 7 werden folgende Verbindungen erhalten:

10 (1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 452 [M+H]⁺

15 (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R_f-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenechlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

20 (3) 1,3-Dimethyl-7-(2-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 384 [M+H]⁺

Beispiel 8

25 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-4-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-but-en-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin mit Zink in einem Gemisch aus Essigsäure und Wasser

(1:1.5) bei 80°C

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

30 Analog Beispiel 8 werden folgende Verbindungen erhalten:

- 237 -

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺Beispiel 9

- 5 1-(2-Hydroxyimino-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Ethanol bei 85°C.

- 10 R_f-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 10:10:0.2)

Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺Beispiel 10

- 15 1-[2-(2-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-(2-{2-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 5 N Natronlauge in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

- 20 Massenspektrum (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

Analog den vorstehenden Beispielen und anderen literaturbekannten Verfahren können auch die folgenden Verbindungen erhalten werden:

25

(1) 7-(3-Methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (3) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(4) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(5) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(6) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (7) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(8) 1-(2-Butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (9) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(10) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

15 (11) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(12) 1-Cyclopropylmethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-
20 yl)-xanthin

15 (13) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (14) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-
xanthin

(15) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-
yl)-xanthin

30 (16) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-
yl)-xanthin

(17) 1-(2-Ethoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (18) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(19) 1-[2-(Diethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (20) 1-[2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(21) 1-[2-(Piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (22) 1-[2-(Morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (23) 1-[2-(Piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(24) 1-[2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (25) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(26) 1-(3-Methoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (27) 1-(3-Ethoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (28) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (29) 1-[3-(Diethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (30) 1-[3-(Pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (31) 1-[3-(Piperidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (32) 1-[3-(Morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (33) 1-[3-(Piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (34) 1-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (35) 1-(Carboxymethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (36) 1-(Methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (37) 1-(Ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(38) 1-(2-Carboxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (39) 1-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(40) 1-[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (41) 1-(Aminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(42) 1-(Methylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (43) 1-(Dimethylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (44) 1-(Pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(45) 1-(Piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (46) 1-(Morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(47) 1-(Cyanmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (48) 1-(2-Cyanethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (49) 1-Methyl-3-ethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (50) 1-Methyl-3-propyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (51) 1-Methyl-3-(2-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (52) 1-Methyl-3-butyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (53) 1-Methyl-3-(2-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (54) 1-Methyl-3-(2-methylpropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (55) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (56) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (57) 1-Methyl-3-cyclopropylmethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (58) 1-Methyl-3-benzyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (59) 1-Methyl-3-(2-phenylethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (60) 1-Methyl-3-(2-hydroxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(61) 1-Methyl-3-(2-methoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (62) 1-Methyl-3-(2-ethoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (63) 1-Methyl-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (64) 1-Methyl-3-[2-(diethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(65) 1-Methyl-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (66) 1-Methyl-3-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (67) 1-Methyl-3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(68) 1-Methyl-3-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (69) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(70) 1-Methyl-3-(3-hydroxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (71) 1-Methyl-3-(3-methoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (72) 1-Methyl-3-(3-ethoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (73) 1-Methyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (74) 1-Methyl-3-[3-(diethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (75) 1-Methyl-3-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (76) 1-Methyl-3-[3-(piperidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (77) 1-Methyl-3-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (78) 1-Methyl-3-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (79) 1-Methyl-3-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (80) 1-Methyl-3-(carboxymethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (81) 1-Methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

- (82) 1-Methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (83) 1-Methyl-3-(2-carboxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (84) 1-Methyl-3-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (85) 1-Methyl-3-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (86) 1-Methyl-3-(aminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (87) 1-Methyl-3-(methylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (88) 1-Methyl-3-(dimethylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (89) 1-Methyl-3-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (90) 1-Methyl-3-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (91) 1-Methyl-3-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (92) 1-Methyl-3-(cyanmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(93) 1-Methyl-3-(2-cyanethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (94) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(95) 1,3-Dimethyl-7-ethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (96) 1,3-Dimethyl-7-propyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(97) 1,3-Dimethyl-7-(2-propyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(98) 1,3-Dimethyl-7-butyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (99) 1,3-Dimethyl-7-(2-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(100) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(101) 1,3-Dimethyl-7-pentyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (102) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(103) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (104) 1,3-Dimethyl-7-(2,2-dimethylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(105) 1,3-Dimethyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (106) 1,3-Dimethyl-7-[(1-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (107) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (108) 1,3-Dimethyl-7-cyclobutylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (109) 1,3-Dimethyl-7-cyclopentylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (110) 1,3-Dimethyl-7-cyclohexylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (111) 1,3-Dimethyl-7-[2-(cyclopropyl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.
- (112) 1,3-Dimethyl-7-(2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (113) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (114) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (115) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (116) 1,3-Dimethyl-7-(4,4,4-trifluor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (117) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (118) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (119) 1,3-Dimethyl-7-(2-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (120) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (121) 1,3-Dimethyl-7-(3-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (122) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (123) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (124) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluoromethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (125) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (126) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (127) 1,3-Dimethyl-7-(1-cyclohexen-1-yl-methyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (128) 1,3-Dimethyl-7-[2-(1-cyclopenten-1-yl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (129) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (130) 1,3-Dimethyl-7-(3-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (131) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (132) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlorobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (133) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlorobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (134) 1,3-Dimethyl-7-(4-chlorobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (135) 1,3-Dimethyl-7-(2-bromobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (136) 1,3-Dimethyl-7-(3-bromobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (137) 1,3-Dimethyl-7-(4-bromobenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

-249-

(138) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (140) 1,3-Dimethyl-7-(4-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(141) 1,3-Dimethyl-7-(2-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(143) 1,3-Dimethyl-7-(4-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(144) 1,3-Dimethyl-7-(2-phenylethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (145) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(146) 1,3-Dimethyl-7-(2-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(147) 1,3-Dimethyl-7-(3-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(148) 1,3-Dimethyl-7-(3-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(149) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

25

(150) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

(151) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

30

(152) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-piperidin-1-yl)-
xanthin

- (153) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 5 (154) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (155) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(3-hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 10 (156) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (157) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 15 (158) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 20 (159) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (160) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 25 (161) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (162) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 30

(163) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[2-(methoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

(165) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (166) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

(167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

15 (168) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

20 (169) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(dimethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(170) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

25 (171) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(diethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(172) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

30 (173) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanopyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

- (174) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(4-cyanothiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 5 (175) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-aminocarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (176) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxypyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 10 (177) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (178) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 15 (179) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(morpholin-4-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (180) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (181) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (182) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (183) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (184) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (185) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-xanthin
- (186) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin
- (187) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclopentyl)-xanthin
- (188) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-cyclohexyl)-xanthin
- (189) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-cyclohexyl)-xanthin
- (190) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-cyclohexyl)-xanthin
- (191) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-cyclohexyl)-xanthin
- (192) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-cyclohexyl)-xanthin
- (193) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin
- (194) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin
- (195) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin
- (196) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin
- (197) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin
- (198) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopropyl)amino]-xanthin

- (199) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (200) 1-[2-(3-Fluor-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (201) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (202) 1-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (203) 1-(2-{4-[(Carboxymethyl)oxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (204) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (205) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (206) 1-[2-(2-Fluor-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (207) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (208) 1-{2-[3-(Carboxymethoxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

- 255 -

(209) 1-(2-{3-[(Ethoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (210) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(211) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (212) 1-{2-[2-(Carboxymethoxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(213) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (214) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (215) 1-[2-(4-Hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(216) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (217) 1-{2-[4-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(218) 1-{2-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (219) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (220) 1-{2-[4-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (221) 1-(2-{4-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (222) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (223) 1-[2-(3-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (224) 1-{2-[3-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (225) 1-{2-[3-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (226) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (227) 1-{2-[3-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (228) 1-(2-{3-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (229) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 257 -

(230) 1-[2-(2-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(231) 1-[2-[2-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(232) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(233) 1-[2-(4-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(234) 1-[2-(4-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(235) 1-[2-(4-Cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(236) 1-[2-(4-Trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(237) 1-[2-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(238) 1-[2-(4-Methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(239) 1-[2-(4-Methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(240) 1-[2-(4-Trifluoromethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (241) 1-[2-(4-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (242) 1-(2-{4-[(Methylcarbonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (243) 1-(2-{4-[(Methylsulfonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (244) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (245) 1-{2-[4-(Aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (246) 1-{2-[4-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (247) 1-{2-[4-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (248) 1-{2-[4-(Aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (249) 1-{2-[4-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (250) 1-{2-[4-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(251) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (252) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(253) 1-[3-(Ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (254) 1-[2-(3,4-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(255) 1-[2-(2-Fluor-5-chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (256) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (257) 1-[2-(Naphthalin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(258) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (259) 1-[4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(260) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (261) 1-Methyl-3-(3-carboxy-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 260 -

- (262) 1-Methyl-3-[3-(methoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (263) 1-Methyl-3-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (264) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-prop-1-yl)-xanthin
- 10 (265) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1,1-dimethyl-prop-1-yl)-xanthin
- (266) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-but-1-yl)-xanthin
- 15 (267) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(2-amino-ethyl)-cyclopropyl]-xanthin
- (268) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(aminomethyl)-cyclopentylmethyl]-xanthin
- 20 (269) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopropyl]-xanthin
- (270) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopentyl]-xanthin
- 25 (271) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclopropylmethyl)-xanthin
- (272) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)methyl]-xanthin
- (273) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(pyrrolidin-2-yl)-ethyl]-xanthin
- 30 (274) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

(275) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-isopropyl-amino]-xanthin

5 (276) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropyl-amino]-xanthin

(277) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropylmethyl-amino]-xanthin

10 (278) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-phenyl-amino]-xanthin

15 (279) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-benzyl-amino]-xanthin

(280) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

20 (281) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(282) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

25 (283) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

30 (284) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(1-amino-cyclopropylmethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

- 262 -

(285) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopropyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(286) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclobutyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(287) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopentyl)-N-methyl-amino]-xanthin

10 (288) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(289) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(pyrrolidin-2-yl)methyl]-N-methyl-amino}-xanthin

15 (290) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(291) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(292) 1-(2-Phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (293) 1-(2-Phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(294) 1-(2-Phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (295) 1-(2-Phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 263 -

(296) 1-Methyl-3-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (297) 1-Methyl-3-(2-oxo-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(298) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (299) 1-Methyl-3-cyclopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(300) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (301) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (302) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(303) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (304) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(305) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (306) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (307) 1-[2-(3-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (308) 1-[2-(3-Trifluoromethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (309) 1-[2-(3-Ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (310) 1-[2-(3-Isopropoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (311) 1-[2-(3-Cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (312) 1-[2-(3-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (313) 1-[2-(3-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (314) 1-[2-[3-(2,2,2-Trifluorethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (315) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (316) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(317) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (318) 1-{2-[3-(Methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (319) 1-{2-[3-(Aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (320) 1-{2-[3-(Methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(321) 1-{2-[3-(Dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (322) 1-{2-[3-(Methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (323) 1-{2-[3-(Aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(324) 1-{2-[3-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (325) 1-{2-[3-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(326) 1-[2-(3-Ethynyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

35 (327) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (328) 1-[2-[3-(Aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (329) 1-[2-[3-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (330) 1-[2-[3-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (331) 1-[2-[3-(Methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (332) 1-[2-[3-(Methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (333) 1-[2-[3-(Methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (334) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (335) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (336) 1-[2-(3-Fluor-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (337) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 267 -

(338) 1-[2-(Furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (339) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(340) 1-[2-(Thiazol-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (341) 1-[2-(Thiazol-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(342) 1-[2-(Thiazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (343) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (344) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(345) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (346) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-butin-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(347) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin

30 (348) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(349) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

5 (350) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

(351) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (352) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (353) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclohexylamino)-xanthin

(354) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (355) 1-(2-Phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(356) 1-(2-Phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (357) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (358) 1-(2-Oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(359) 1-(3-Methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (360) 1-(2-Cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(361) 1-(2-Cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (362) 1-(3-Dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(363) 1-[3-(Piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

15 (364) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (365) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

(366) 1-(2-Phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (367) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(368) 1-[(Chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (369) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (370) 1-[(5-Methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (371) 1-[(Oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (372) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (373) 1-[(1H-Indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (374) 1-[(1-Methyl-1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (375) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (376) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (377) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (378) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (379) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(380) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (381) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-imino-piperazin-1-yl)-xanthin

(382) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin

10 (383) 1-(2-Cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(384) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (385) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (386) 1-[2-(2-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(387) 1-[2-(Indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (388) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(389) 1-[2-(2,2-Difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (390) 1-[2-(Naphth-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (391) 1-[2-(2-Isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (392) 1-[2-(2-Cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (393) 1-[2-(2-Cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (394) 1-[2-(2-Phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (395) 1-[2-(2-Cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (396) 1-(3-Phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (397) 1-(3-Phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (398) 1-Methyl-3-cyclopentyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (399) 1-Methyl-3-cyclohexyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (400) 1-Methyl-3-(2-cyclopropyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 273 -

(401) 1-Methyl-3-(2-cyclohexyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(402) 1-Methyl-3-(4-fluor-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-

5 yl)-xanthin

(403) 1-Methyl-3-(4-methyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (404) 1-Methyl-3-(4-trifluormethyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(405) 1-Methyl-3-(3-methoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(406) 1-Methyl-3-(3-difluormethoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (407) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(408) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (409) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(410) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(411) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (412) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (413) 1-Methyl-3-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (414) 1-Methyl-3-[2-(3-chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (415) 1-Methyl-3-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (416) 1-Methyl-3-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (417) 1-Methyl-3-[3-methyl-2-oxo-butyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (418) 1-Methyl-3-(2-cyclopentyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (419) 1-Methyl-3-(2-phenyloxy-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (420) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(4-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (421) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(422) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (423) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-difluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(424) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (425) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-2-aza-bicyclo[3.2.1]oct-2-yl)-xanthin

(426) 1-[2-(2-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (427) 1-{2-[2-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (428) 1-[2-(2-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(429) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (430) 1-[2-(2-Methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(431) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (432) 1-[2-(3-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (433) 1-[2-[3-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (434) 1-(2-[3-[(Dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (435) 1-(2-[3-[(Morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (436) 1-[2-(3-Aminosulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (437) 1-[2-(3-Ethylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (438) 1-[2-(3-Isopropylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (439) 1-[2-[3-(2-Oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (440) 1-[2-[3-(3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (441) 1-[2-[3-(3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (442) 1-[2-[3-(3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(443) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (444) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(445) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (446) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(447) 1-[(2-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (448) 1-[(6-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (449) 1-[(5-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(450) 1-[(8-Methyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (451) 1-[(5-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(452) 1-[(5-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (453) 1-[(5-Aminosulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (454) 1-[(5-Methylsulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (455) 1-[(5-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (456) 1-[(5-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (457) 1-[(6-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (458) 1-[(7-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (459) 1-[(7-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (460) 1-[(7-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (461) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (462) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (463) 1-(2-{(Methoxycarbonyl)methoxy}-phenyl)-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(464) 1-[2-(2-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (465) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(466) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (467) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(468) 1-[2-(3-{[(Morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (469) 1-[2-(3-Carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (470) 1-[2-(3-Methylsulfanylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(471) 1-[2-(3-Methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (472) 1-[2-(3-Methylsulfonylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(473) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (474) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (475) 1-[2-(1-Methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (476) 1-[2-(1,3-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (477) 1-[2-(1*H*-Benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (478) 1-[2-(2-Methyl-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (479) 1-[2-(Benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (480) 1-[2-(2-Methyl-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (481) 1-[2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (482) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (483) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (484) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(485) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-3-methylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (486) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-3-dimethylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(487) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-amino-3-[(pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl]-xanthin

10 (488) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-amino-3-[(2-cyano-pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl]-xanthin

(489) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[3-amino-3-[(thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl]-xanthin

15 (490) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-3-[(4-cyano-thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (491) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

(492) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(5-amino-1-methyl-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

25 (493) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

(494) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-4-methoxy-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (495) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-5-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

- (496) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (497) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin
- (498) 1-(1-Methoxycarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (499) 1-(1-Carboxy-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (500) 1-(1-Aminocarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (501) 1-(1-Methoxycarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (502) 1-(1-Carboxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (503) 1-(1-Aminocarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (504) 1-[(Benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (505) 1-[(2,3-Dihydro-benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

- 283 -

- (506) 1-[2-(2-Amino-3-cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (507) 1-[2-(2-Amino-3-fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (508) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-(tetrahydrofuran-3-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (509) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-(tetrahydropyran-4-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (510) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(tetrahydrofuran-2-yl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (511) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(tetrahydropyran-4-yl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (512) 1-Methyl-3-[2-(4-dimethylamino-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (513) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (514) 1-(1,4-Dioxo-1,4-dihydro-naphthalen-2-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (515) 1-(4-Oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (516) 1-(1-Oxo-indan-2-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(517) 1-(1-Methyl-2-phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (518) 1-[2-Oxo-2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(519) 1-[2-Oxo-2-(4-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (520) 1-[(Cinnolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(521) 1-[(2-Oxo-2H-chromen-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (522) 1-[(1-Oxo-1,2-dihydro-isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (523) 1-[(2-Methyl-1-oxo-1,2-dihydro-isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(524) 1-[(4-Oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (525) 1-[(3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(526) 1-[(1,5]Naphthyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (527) 1-[(1,7]Naphthyridin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 285 -

(528) 1-[(Chinolin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (529) 1-[(Isochinolin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(530) 1-{2-Oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(531) 1-{2-Oxo-2-[3-(3-methyl-2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Beispiel 11Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

5 1 Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
10 Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,5 mg</u>
	230,0 mg

Herstellung:

15 Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge

20 Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

Kerngewicht: 230 mg

Stempel: 9 mm, gewölbt

25 Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs gegläntzt.

Dragéegewicht: 245 mg.

Beispiel 12**Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz**

5

Zusammensetzung:**1 Tablette enthält:**

Wirksubstanz	100,0 mg
Milchzucker	80,0 mg
10 Maisstärke	34,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	4,0 mg
Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
	220,0 mg

10

Herstellungverfahren:

Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preßfertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

Tablettengewicht: 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette
und einseitiger Teilkerbe.

Beispiel 13**Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz****5 Zusammensetzung:****1 Tablette enthält:**

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker, pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
Kolloide Kieselgelsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,0 mg</u>
	300,0 mg

15 Herstellung:

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselgelsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.

Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht: 300 mg

Stempel: 10 mm, flach

Beispiel 14Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

5 1 Kapsel enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Maisstärke getr.	ca. 180,0 mg
Milchzucker pulv.	ca. 87,0 mg
Magnesiumstearat	<u>3,0 mg</u>
	ca. 420,0 mg

10

Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von 0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.

15 Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.

- Kapselfüllung: ca. 320 mg
- Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.

Beispiel 15

20

Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

1 1 Zäpfchen enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Polyethylenglykol 1500	550,0 mg
Polyethylenglykol 6000	460,0 mg
Polyoxyethylensorbitanmonostearat	<u>840,0 mg</u>
	2000,0 mg

30 Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

Beispiel 16Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

5 100 ml Suspension enthalten:

Wirkstoff	1,00 g
Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
p-Hydroxybenzoësäuremethylester	0,05 g
p-Hydroxybenzoësäurepropylester	0,01 g
10 Rohrzucker	10,00 g
Glycerin	5,00 g
Sorbitlösung 70%ig	20,00 g
Aroma	0,30 g
Wasser dest.	ad 100 ml

15

Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoësäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der Wirkstoff zugegeben und homogen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des Zuckers, der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.
5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

25

Beispiel 17Ampullen mit 10 mg WirksubstanzZusammensetzung:

30 Wirkstoff	10,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.	
Aqua bidest	ad 2,0 ml

- 291 -

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

5 Beispiel 18

Ampullen mit 50 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

10	Wirkstoff	50,0 mg
	0,01 n Salzsäure s.q.	
	Aqua bidest	ad 10,0 ml

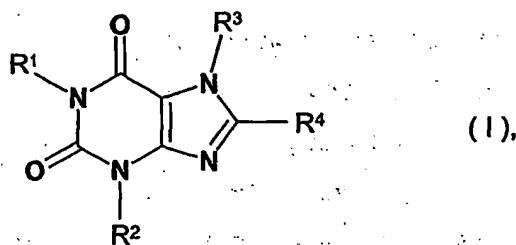
Herstellung:

15 Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



in der

R¹ ein Wasserstoffatom,

10

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

15

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

20

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei

25

R_a eine C₃₋₇-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morphin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und

R¹⁰ ein Wasserstoffatom,

5

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

eine C₁₋₄-Alkyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₄-Alkyloxygruppe,

10

eine Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C₁₋₃-alkyl)-N-C₁₋₃-alkyl-amino]-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

15

eine C₁₋₃-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonyl-amino-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonylamino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morphin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-1-yl-carbonylamino- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-amino-, C₁₋₃-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C₁₋₃-alkylsulfonyl)-amino-, Amino-sulfonylamino-, C₁₋₃-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-sulfonyl-amino-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morphin-4-yl-sulfonylamino-, Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₃-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,

20

eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonyl-amino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-

25

eine N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-arylcarbonyl-amino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-carbonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl)-C₁₋₃-alkylamino-, N-[Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl]-C₁₋₃-

30

- alkylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-C₁₋₃-alkyl-sulfonylamino-, N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-(C₁₋₃-Alkyl)-aryl-C₁₋₃-alkyl-sulfonylaminogruppe,
- 5 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahdropyrimidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,
- 10 eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,
- 15 eine C₁₋₃-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,
- 20 eine Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Cyan-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Morphin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 25 eine Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Cyan-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morphin-4-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-oxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 30 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyl-, Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino-C₁₋₃-alkyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-,

- 295 -

- Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-, Morphin-4-yl-C₁₋₃-alkyl-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyl-,
4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 5 eine Hydroxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-C₁₋₃-alkyloxy-,
Amino-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-,
Morpholin-4-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxy-, 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,
- 10 eine Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,
- 15 eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C₁₋₃-Alkyl-amino sulfonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-sulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morphin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,
- 20 eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,
eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,
eine C₂₋₄-Alkenyl- oder C₂₋₄-Alkinylgruppe,
- 25 eine C₃₋₄-Alkenyloxy- oder C₃₋₄-Alkinyloxygruppe,
eine C₃₋₆-Cycloalkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyloxygruppe,
eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyloxygruppe oder
eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C₁₋₃-alkyl- oder Aryl-C₁₋₃-alkyloxygruppe,

R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine C₁₋₃-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

5

R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-oder eine geradkettige C₃₋₅-Alkylengruppe-, und

10

R¹³ und R¹⁴, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C₁₋₃-Alkyl- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe bedeuten,

15

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Cyan-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morphin-4-yl-carbonyl-Gruppe substituiert ist und der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und

30

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₃-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine C₁₋₃-Alkylgruppe substituiert ist,

5

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

10 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl- oder C₁₋₃-Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

15 eine Naphthyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Naphthyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Naphthylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Naphthyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Naphthylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl-, 1-Oxoindan-2-yl-, 1,3-Dioxoindan-2-yl- oder 2,3-Dihydro-3-oxo-benzofuran-2-ylgruppe

25

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₃-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₃-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 15. eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C₁₋₃-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

20 20. eine Naphthyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, D und m wie vorstehend erwähnt sind,

25 25. eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei

R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Mercapto-, C₁₋₃-Alkylsulfanyl-, C₁₋₃-Alkylsulfinyl-, C₁₋₃-Alkylsulfonyl-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C₁₋₃-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

5 R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine C₂₋₆-Alkenylgruppe,

10

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist;

15

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-C₁₋₃-alkyl- oder Tetrahydropyran-C₁₋₃-alkyl-gruppe,

20

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C₁₋₆-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist und R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituierte Phenylgruppe, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴

30 substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 300 -

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine Heteroaryl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine C₁₋₆-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Phenyl-(CH₂)_m-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹⁴, m und D wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₆-Alkylgruppe, wobei R_b durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30 oder eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

5 R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte
C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,

10 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-
Cycloalkenylgruppe,

15 eine Arylgruppe oder

20 eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-,
Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die
vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei
25 C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder
durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe substituiert sein
können,

25 eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

30 eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe
substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,

35 eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

40 eine Arylgruppe oder

45 eine Aryl-C₂₋₄-alkenylgruppe,

50 und

R^4 eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

5 R_e ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-3} -Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom, eine C_{1-3} -Alkylgruppe, eine R_fC_{1-3} -alkylgruppe oder
eine R_gC_{2-3} -alkylgruppe bedeutet, wobei

10 R_f eine Carboxy-, C_{1-3} -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-3} -Alkylamino-carbonyl-, Di-(C_{1-3} -alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpolymer-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpolymer-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpolymer-1-yl-carbonyl-, 4-Cyathiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonyl-gruppe bedeutet und

20 R_g , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R_eNR_d -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

25 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-

- thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl- Gruppe substituiert ist,
- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6- Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,
- 15 eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino- gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoff- atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome ent- hält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen be- finden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlen- stoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen be- finden, die durch zwei Atome getrennt sind,
- 20 eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃- alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 25 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,
- 30 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

- eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 20 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 25 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 30 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch

- eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 5 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 10 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 20 eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der R¹⁵ eine C₁₋₆-Alkylgruppe, eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-, Aryl- oder Aryl-C₁₋₃-alkylgruppe und
- 25 R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und
- 30 R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

wobei, falls R³ eine Methylgruppe bedeutet, R¹⁷ keine Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

5 R²⁰ eine Azetidin-3-yl-, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

10 eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

15 R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

20 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

25 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

30 eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei

die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig von einander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzo-thiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine 1,2-Dihydro-2-oxo-pyridinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-pyridinyl-, 2,3-Dihydro-3-oxo-pyridazinyl-, 1,2,3,6-Tetrahydro-3,6-dioxo-pyridazinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrimidinyl-, 3,4-Dihydro-4-oxo-pyrimidinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-pyrimidinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-pyrazinyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-indolyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-cinnolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinazolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxochinoxaliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-

chinoxalinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazinyl-, 1;2,3,4-Tetrahydro-1,4-dioxo-phthalazinyl-, Chromanyl-, Cumarinyl-, 2,3-Dihydro-benzo[1,4]dioxinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

5 wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch R¹⁰ bis R¹⁴ substituiert sein können, wobei R¹⁰ bis R¹⁴ wie vorstehend erwähnt definiert sind,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

10 sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüstes N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

15 sowie die Derivate, in denen die 2-Oxo-, die 6-Oxo- oder die 2-Oxo- und die 6-Oxo-gruppe des Xanthingerüstes durch Thioxogruppen ersetzt sind,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

20 R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

25 R² eine Methylgruppe;

R³ eine C₁₋₈-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-but-en-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

30 R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

- 309 -

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

5 R² ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R³ eine Methylgruppe

und

10

R⁴ eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C₁₋₃-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlor-phenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

15 und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

20

ausgeschlossen ist,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

30

eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

5 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

10 eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist,
wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

15 eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

20 eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Tri-fluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-amino carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanyl methoxy-, 25 Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,

30 eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

- eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkylamino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,
5 C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,
10 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydro-pyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahdropyrimidin-1-yl-Gruppe,
15 oder
eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,
20 und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder
eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,
25 oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,
30 eine Phenyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann;

5

eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und

10

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

15

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- oder -O-CH₂-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

20

eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

25

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

30

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,

- eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-,
5 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydro-benzofuranyl-, Benzoaxazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoaxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumarinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,
10 wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können;
- 15 20 eine Furanyl-A-CH₂-, Thienyl-A-CH₂-, Thiazolyl-A-CH₂- oder Pyridyl-A-CH₂-Gruppe, wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- 25 eine Furanyl-B-CH₂-, Thienyl-B-CH₂-, Thiazolyl-B-CH₂- oder Pyridyl-B-CH₂-Gruppe, wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- 30 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 5 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₂-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 10 eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,
- 15 eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a eine Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,
- 20 eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,
- 25 oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,
- 30 R² ein Wasserstoffatom,
- eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

- eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,
- 5 eine C₃₋₄-Alkinylgruppe,
- eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
- 10 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,
- 15 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranyl methyl- oder Tetrahydropyranyl methylgruppe,
- eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 20 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 25 eine Phenylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 30 eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C₁₋₄-Alkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

5

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

10

eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist,

15

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist oder

20

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

25

R³ eine C₂₋₆-Alkylgruppe,

eine C₃₋₇-Alkenylgruppe,

30

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,

eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei

35

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C₅₋₆-Cycloalkenylgruppe,

5 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

10 eine Naphthylgruppe oder

15 eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isooxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

20 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

25 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe

30 oder eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe

und

35 R⁴ eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

- eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist;
- 5 eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann;
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist;
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist;
- 20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist;
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist;
- 25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist;
- 30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

- eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,
- 5 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 10 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,
- eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,
- 15 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,
- 20 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,
- 25 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

- eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,
- 5 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,
- 10 eine N-(C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,
- 15 10 eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und R¹⁶ eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)-ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyl- oder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,
- 20 20 eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,
- 25 25 eine C₁₋₂-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,
- 30 30 eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,
- 35 35 eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C₁₋₂-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

10 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-,

15 Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R¹ ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

R² eine Methylgruppe,

R³ eine C₁₋₅-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-butene-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

30 R⁴ eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

5 R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

10 eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,

15 eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

20 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

25 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonyl-amino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-,

Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonyl-amino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen

5 oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

10 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

15 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-,

Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Iso-

20 chinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methyl-

gruppe substituiert sein kann,

eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinylteil durch eine Nitro- oder

Aminogruppe substituiert ist,

25 eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

eine Chromen-4-on-3-ylgruppe,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-

30 gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

5

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

10

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

15

R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

20

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

25

eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

30

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

5 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R^3 eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,

10 eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

15 eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

20 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe,

25 eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

eine Naphthylmethylgruppe,

30 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

35 R^4 eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- 5 eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- 20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$ -Brücke ersetzt ist,
- 25 eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,
- 30 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,
- 35 eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,
- 40 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 45 eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

5

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

10 3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

15 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

20 4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 2, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

30 6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 3, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R⁴ eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

7. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

- 5 R¹ ein Wasserstoffatom,
- eine C₁₋₆-Alkylgruppe,
- eine C₃₋₆-Alkenylgruppe,
- 10 eine C₃₋₄-Alkenylgruppe, die durch eine C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₆-Alkinylgruppe,
- 15 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkyl-Gruppe,
- eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann;
- 20 eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei
- R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,
- 25 eine C₁₋₄-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C₃₋₆-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,
- eine Hydroxy-, C₁₋₄-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₃-

- 330 -

- alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Morphin-4-ylcarbonyl-C₁₋₃-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C₃₋₆-Cycloalkyloxy- oder C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyloxygruppe,
- 5 eine Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₃-alkyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morphin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,
- 10 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-C₁₋₂-alkyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₃-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, 15 Morphin-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morphin-4-ylcarbonylamino-Gruppe;
- 20 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,
- 25 oder
- eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,
- 30 und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

- eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,
oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,
- eine Phenyl-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,
- eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,
- eine Phenyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und
A eine Carbonyl-, Hydroxymethylen- oder C₁₋₂-Alkyloxyimino-methylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,
- eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,
- eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- oder -O-CH₂-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,
- eine Phenyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹², m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C₁₋₂-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

- 5 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 10 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,
- 15 eine Heteraryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteraryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzo-thiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumaranyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,
- 20 wobei die vorstehend erwähnten Heterarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heterarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,
- 25 eine Furanyl-A-CH₂-, Thienyl-A-CH₂-, Thiazolyl-A-CH₂- oder Pyridyl-A-CH₂-Gruppe,
- 30 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH₂-, Thienyl-B-CH₂-, Thiazolyl-B-CH₂- oder Pyridyl-B-CH₂-Gruppe,
wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

5 eine C₁₋₄-Alkyl-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert
sind,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend
erwähnt definiert sind,

10 eine C₃₋₆-Cycloalkyl-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend
erwähnt definiert sind,

15 eine R²¹-A-(CH₂)_n-Gruppe, in der R²¹ eine C₁₋₂-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,
C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,
Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morphin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n
wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-,
Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substi-
tuiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonyl-
gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei

25 R_a eine Cyano-, Carboxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-
aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,
Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei

30 R_b eine Hydroxy-, C₁₋₃-Alkyloxy-, Amino-, C₁₋₃-Alkylamino-, Di-(C₁₋₃-alkyl)-
amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morphin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-

Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

5 oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R² ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₆-Alkylgruppe,

10 eine C₂₋₄-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₄-Alkinylgruppe,

15 eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-C₁₋₃-alkylgruppe,

20 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranyl-methyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

25 eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

30 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

35 eine Phenyl-C₂₋₃-alkenylgruppe; wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

5

eine Heteroaryl-C₁₋₃-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

10 eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C₁₋₄-Alkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

eine C₃₋₆-Cycloalkyl-carbonyl-C₁₋₂-alkyl-Gruppe,

15

eine Phenyl-D-C₁₋₃-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist; und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

20

eine durch eine Gruppe R_a substituierte C₁₋₄-Alkylgruppe, wobei R_a wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

25

eine durch eine Gruppe R_b substituierte C₂₋₄-Alkylgruppe, wobei R_b wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

R³ eine durch die Gruppe R_c substituierte C₁₋₃-Alkylgruppe, wobei

30

R_c eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₃₋₇-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte C₅₋₇-Cycloalkenylgruppe oder

eine Arylgruppe oder

5

eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder 10 durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C₁₋₃-Alkyloxygruppe substituiert sein können,

10

eine C₃₋₈-Alkenylgruppe,

15

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C₃₋₆-Alkenylgruppe,

eine C₃₋₈-Alkinylgruppe,

20

eine Arylgruppe oder

25

eine Aryl-C₂₋₄-alkenylgruppe,

und

30

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

30

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

R_d ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe bedeutet,

- eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,
- eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoff-Atomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

- 5 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,
- 10 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 15 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 20 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 25 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 30 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

5 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

10 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

15 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

20 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

25 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

30 R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein

können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morphin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

5 R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

10 eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R²⁰ eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

15 eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,

20 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine

25 Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,

30 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

5. oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

- 10 wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Resten erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R_h mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R_h ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, 15 eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C₁₋₃-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C₁₋₃-Alkoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt und

- 20 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

8. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

25 R¹ ein Wasserstoffatom,

eine C₁₋₄-Alkylgruppe,

30 eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,

eine Phenyl-C₁₋₄-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist,

5 wobei

R¹⁰ ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

10 eine Methyl-, Ethyl-, Trifluormethyl-, oder Ethinylgruppe,

15 eine Hydroxy-, Methoxy-, Ethoxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-sulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, C₁₋₂-Alkyl-aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-, Morphinol-4-ylcarbonyl-C₁₋₂-alkyloxy-gruppe,

20 eine Carboxy-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Morphinol-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

25 eine Nitro-, Amino-, C₁₋₂-Alkylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-, Cyan-C₁₋₂-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C₁₋₂-alkyl)-N-methyl-amino]-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonyl-C₁₋₂-alkylamino-, C₁₋₂-Alkyl-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino-, C₁₋₂-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C₁₋₂-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C₁₋₂-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morphinol-4-yl-sulfonylamino-, (C₁₋₂-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C₁₋₂-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-amino-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morphinol-4-yl-carbonyl-amino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

5

oder

eine C₁₋₂-Alkylsulfanyl-, C₁₋₂-Alkylsulfinyl-, C₁₋₂-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C₁₋₂-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C₁₋₂-alkyl)aminosulfonylgruppe,

10

und R¹¹ und R¹², die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan- oder Methoxygruppe;

15

oder, R¹¹ zusammen mit R¹², sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-Gruppe bedeuten,

eine Phenylmethylgruppe, in der der Methylteil durch eine Carboxy-, Methoxy-, carbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil durch eine Carboxy-, Methoxy-, carbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

25 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Hydroxyimino- oder Methoxyiminogruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxygruppe und eine Methylgruppe substituiert ist,

30

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R¹⁰ bis R¹² substituiert ist, wobei R¹⁰ bis R¹² wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 1-(Phenylcarbonyl)ethyl- oder 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

5 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanyl methyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

- 10 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch eine Methyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Cyan-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert sein kann,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe

- 15 eine Oxazolylmethyl-, Isooxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo-furanyl methyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl methyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methyl-, Isochinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolin-4-yl)methyl-, Cinnolinylmethyl-, Chinazolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolin-4-yl)methyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl)methyl- oder Cumarinyl-methyl-Gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

- 25 eine Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Cyan-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert ist,

- 30 eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

- eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,
- eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl-
5 oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,
- eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-,
Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder
- 10 eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,
- eine 2-Oxopropylgruppe oder
- 15 eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,
- R² ein Wasserstoffatom,
- eine C₁₋₆-Alkylgruppe,
- 20 eine Ethenylgruppe,
- eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,
- 25 eine C₃₋₆-Cycloalkylgruppe,
- eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranylmethyl- oder Tetrahydropyranyl methylgruppe,
- 30 eine Phenylgruppe,

- eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,
- 5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,
- eine 2-Phenylethenylgruppe,
- 10 eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,
- eine Pyridylmethyl- oder Pyridylethylgruppe,
- 15 eine Methylgruppe, die durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder
- eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,
- 20 oder eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine C₃₋₆-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,
- 25 R³ eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,
- eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,
- eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe, in der der 1-Cyclopenten-1-yl-Teil durch eine Methylgruppe substituiert ist,
- 30 eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- Methoxy- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

5

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Chlor-, Brom- oder Iodatom, oder eine Methyl-, Methoxy-, Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

10 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe,

eine Cyclopropylmethylgruppe oder

15 eine Cyclopropylmethylgruppe, in der der Cyclopropylteil durch eine Methylgruppe substituiert ist, und

R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

20

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl- Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,
- 10 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 15 eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
 eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,
 oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der
 R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und
 R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder
 zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,
 Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein
 kann, bedeuten,
 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
 Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,
 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.
- 20 9. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der
 R¹ ein Wasserstoffatom,

- eine C₁₋₄-Alkylgruppe,
- eine C₃₋₅-Alkenylgruppe,
- 5 eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,
- eine C₃₋₅-Alkinylgruppe,
- 10 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,
- 15 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,
- eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, 20 (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylarnino-, Methoxycarbonylarnino-, Methylsulfonylarnino-, Bis-(methylsulfonyl)-arnino-, Aminocarbonylarnino-, Dimethylaminocarbonylarnino-, (Methylarnino)thiocarbonylarnino-, (Ethoxycarbonylarnino)carbonylarnino- oder Cyanmethylarnino-Gruppe substituiert sein kann,
- 25 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,
- 30 eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,
- eine 2-Phenylethenylgruppe,

- eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,
- eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,
- 5 · eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,
- eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-,
· Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Iso-
10 · chinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methyl-
gruppe substituiert sein kann,
- eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinylteil durch eine Nitro- oder
Aminogruppe substituiert ist,
- 15 · eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,
- eine Pyrrolyethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-
gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert
20 · sein kann,
- eine Thienylcarbonylmethylgruppe,
- eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl-
25 · oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,
- eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-,
Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder
- 30 · eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy-
oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

- eine 2-Oxopropylgruppe oder
- eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,
- 5 R² ein Wasserstoffatom,
- eine C₁₋₆-Alkylgruppe,
- 10 eine Ethenylgruppe,
- eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,
- eine Phenylgruppe,
- 15 eine Phenyl-C₁₋₄-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,
- eine Phenylcarbonylmethylgruppe,
- 20 eine 2-Phenylethenylgruppe,
- eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder
- 25 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,
- R³ eine C₄₋₆-Alkenylgruppe,
- 30 eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,
- eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

- 5 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,
- eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,
- 10 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder
 eine Cyclopropylmethylgruppe und
- R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert
15 ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein
 kann,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine
 Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,
- 20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätz-
 lich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusam-
25 men mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt
 ist,
- eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substi-
 tuiert ist,
- 30 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert
 ist,

eine Cyclohexylgruppe; die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

5

oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

10

R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeuten,

15

wobei soweit nichts anderes erwähnt würde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

20

10. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R¹, R² und R³ wie in Anspruch 7 erwähnt definiert sind und

25

R⁴ eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R_eNR_d-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

R_e ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe und

30

R_d ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₃-Alkylgruppe bedeutet,

- eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R_eNR_d -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C_{1-3} -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R_e und R_d wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C_{1-2} -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C_{1-2} -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl- Gruppe substituiert ist,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,
- 20 eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-3} -Alkylamino- oder Di-(C_{1-3} -alkyl)-amino- gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,
- 25 eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- C_{1-3} -alkyl-, C_{1-3} -Alkylamino- C_{1-3} -alkyl- oder eine Di-(C_{1-3} -alkyl)-amino- C_{1-3} -alkylgruppe substituiert ist,

- 1 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 5 5 eine C₃₋₇-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 15 15 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 20 20 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 25 25 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,
- 30 eine C₃₋₇-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 35 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl)-N-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,

- eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 5 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,
- 10 eine C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 15 eine N-(C₃₋₇-Cycloalkyl-C₁₋₂-alkyl)-N-(C₁₋₂-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C₁₋₃-alkyl-, C₁₋₃-Alkylamino-C₁₋₃-alkyl- oder eine Di-(C₁₋₃-alkyl)-amino-C₁₋₃-alkylgruppe substituiert ist,
- 20 eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der R¹⁵ eine C₁₋₄-Alkylgruppe und R¹⁶ eine R¹⁷-C₂₋₃-alkylgruppe darstellt, wobei der C₂₋₃-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C₁₋₃-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C₁₋₂-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C₁₋₂-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und
- 25 R¹⁷ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,
- 30 eine durch den Rest R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der

- R²⁰ eine Azetidin-3-yl-, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,
- 5 eine durch die Reste R¹⁵ und R²⁰ substituierte Aminogruppe, in der R¹⁵ und R²⁰ wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R²⁰ erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können,
- 10 eine R¹⁹-C₃₋₄-alkyl-gruppe, in der der C₃₋₄-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R¹⁵ substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen 15 substituiert sein kann, wobei R¹⁵ wie vorstehend erwähnt definiert ist und R¹⁹ eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)-aminogruppe darstellt,
- 20 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,
- 25 eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C₁₋₃-Alkylamino- oder Di-(C₁₋₃-alkyl)aminogruppe substituiert ist,
- 30 oder eine Azetidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Azetidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-2-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C₁₋₂-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C₁₋₂-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C₁₋₃-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeutet,
- 35 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

11. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R¹, R² und R³ wie in Anspruch 8 erwähnt definiert sind und

- 5 R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,
eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine
- 10 Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyano-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH₂-CH₂-Brücke ersetzt ist,
- 20 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 25 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,
eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,
- 30 eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,
oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

5 R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder
zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,
Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein
kann, bedeutet,

10 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und
Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

15 R¹, R² und R³ wie in Anspruch 9 erwähnt definiert sind und

20 R⁴ eine Piperidin-1-ylgruppe; die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert
ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein
kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine
Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätz-
lich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusam-
men mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine –CH₂–CH₂–Brücke ersetzt
ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

5

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste R¹⁵ und R¹⁶ substituierte Aminogruppe, in der

10 R¹⁵ eine Methyl- oder Ethylgruppe und

R¹⁶ eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

15

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

20 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

13. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1:

25

(1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-butene-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

- 361 -

- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*cis*-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,
- (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 15 (11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (16) (*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (17) (*S*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- 30 (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,

- (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(*cis*-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid,
- 5 (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,
- (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 15 (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 30 (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5 (32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20 (37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

(38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 sowie deren Salze.

14. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13 mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen.

30 15. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13 oder ein physiologisch verträgliches Salz gemäß Anspruch 14 neben gege-

benenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.

16. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14
 5 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Arthritis, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet ist.

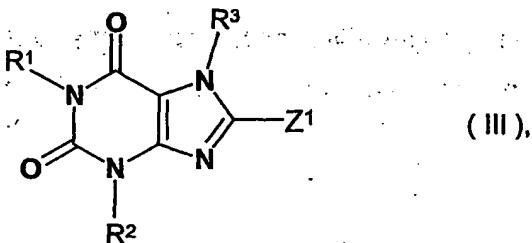
17. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischen Weg eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

18. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß

a) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R⁴ einer der in Anspruch 1 erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist

20

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der

25 R¹ bis R³ wie in den Ansprüchen 1 bis 14 definiert sind und Z¹ eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine

Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



5

umgesetzt wird, in der

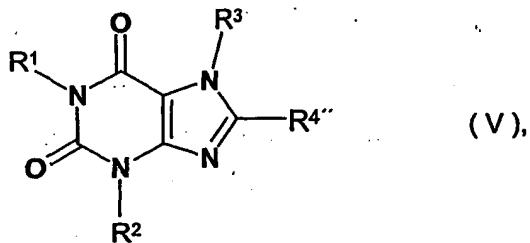
R^4 einen der für R^4 in den Ansprüchen 1 bis 14 definierten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist,

10 oder

b) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R^4 gemäß der Definition nach Anspruch 1 eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält,

15

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der R^1 , R^2 und R^3 wie in den Ansprüchen 1 bis 14 definiert sind

20 und

R^4'' eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert substituiert sein kann,

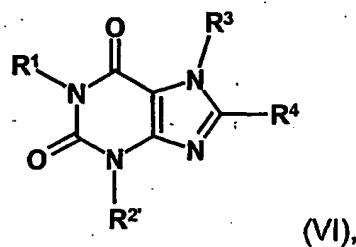
25 entschützt wird,

oder

c) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R² gemäß der Definition nach Anspruch 1 ein Wasserstoffatom darstellt,

eine Verbindung der allgemeinen Formel

5



in der R¹, R³ und R⁴ wie eingangs definiert sind und R² eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt,
10

entschützt wird;

wobei eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-,
15 Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,
eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkyl-,
20 amino- oder Iminogruppe enthält, mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält,
25 mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden kann,

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung übergeführt werden kann,

5 eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C₁₋₃-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden kann,

10 eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R¹ eine Carbonylgruppe enthält, diese beispielsweise mittels Reaktion mit Hydroxylamin in ein entsprechendes Oxim der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,

15 eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/01820A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D473/04 A61P5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 223 499 A (GREENLEE WILLIAM J ET AL) 29 June 1993 (1993-06-29) column 1, line 12 -column 1, line 22; claims 1-14; examples 1-19	1-18
A	US 5 753 635 A (MORRISSEY MICHAEL M ET AL) 19 May 1998 (1998-05-19) column 1, line 6 -column 1, line 11; claims 1-9; example 1	1-18

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search	Date of mailing of the International search report
24 April 2002	07/05/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Schmid, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/01820

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5223499	A 29-06-1993	US 5332744 A		26-07-1994
		AU 4243793 A		13-12-1993
		CA 2135188 A1		25-11-1993
		EP 0640084 A1		01-03-1995
		JP 7508028 T		07-09-1995
		WO 9323399 A1		25-11-1993
		AU 632127 B2		17-12-1992
		AU 5602490 A		06-12-1990
		CA 2017773 A1		30-11-1990
		CN 1048546 A		16-01-1991
		CZ 9002568 A3		15-02-1995
		EP 0400974 A2		05-12-1990
		FI 95908 B		29-12-1995
		HR 930776 A1		31-10-1996
		HU 55014 A2		29-04-1991
		IL 94390 A		31-03-1996
		JP 2103086 C		22-10-1996
		JP 3095181 A		19-04-1991
		JP 8013816 B		14-02-1996
		NO 177387 B		29-05-1995
		PT 94181 A, B		08-01-1991
		SI 9011046 A		31-12-1997
		SK 256890 A3		05-08-1998
		US 5102880 A		07-04-1992
		US 5157026 A		20-10-1992
		ZA 9004094 A		27-03-1991
US 5753635	A 19-05-1998	AU 722631 B2		10-08-2000
		AU 4118697 A		06-03-1998
		CN 1228092 A		08-09-1999
		CZ 9900502 A3		16-06-1999
		WO 9807725 A1		26-02-1998
		EP 0920430 A1		09-06-1999
		HU 9902308 A2		28-07-2000
		JP 2000516242 T		05-12-2000
		NO 990673 A		15-04-1999
		PL 331608 A1		02-08-1999
		SK 19399 A3		06-08-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/01820

A. KLASSEFIZIERTUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C07D473/04 A61P5/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBiete

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 C07D A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 223 499 A (GREENLEE WILLIAM J ET AL) 29. Juni 1993 (1993-06-29) Spalte 1, Zeile 12 -Spalte 1, Zeile 22; Ansprüche 1-14; Beispiele 1-19.	1-18
A	US 5 753 635 A (MORRISSEY MICHAEL M ET AL) 19. Mai 1998 (1998-05-19) Spalte 1, Zeile 6 -Spalte 1, Zeile 11; Ansprüche 1-9; Beispiel 1	1-18

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts
24. April 2002	07/05/2002
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Schmid, A

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
<p>Fortsetzung von Feld I.2</p> <p>Ansprüche Nr.: 1-12 (teilweise), 14-18(teilweise)</p> <p>Die geltenden Patentansprüche 1-12 und 14-18 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich, der sich ausserdem kaum vernünftig ermitteln lässt, unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile basierend auf den Verbindungen gemäss dem Anspruch 13 mit folgenden Verallgemeinerung: R1, R3 = substituiertes Methylen, R2 = H, Alkyl und R4 = gesättigter Heterocyclus</p> <p>Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.</p>	

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/01820

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5223499	A	29-06-1993	US	5332744 A		26-07-1994
			AU	4243793 A		13-12-1993
			CA	2135188 A1		25-11-1993
			EP	0640084 A1		01-03-1995
			JP	7508028 T		07-09-1995
			WO	9323399 A1		25-11-1993
			AU	632127 B2		17-12-1992
			AU	5602490 A		06-12-1990
			CA	2017773 A1		30-11-1990
			CN	1048546 A		16-01-1991
			CZ	9002568 A3		15-02-1995
			EP	0400974 A2		05-12-1990
			FI	95908 B		29-12-1995
			HR	930776 A1		31-10-1996
			HU	55014 A2		29-04-1991
			IL	94390 A		31-03-1996
			JP	2103086 C		22-10-1996
			JP	3095181 A		19-04-1991
			JP	8013816 B		14-02-1996
			NO	177387 B		29-05-1995
			PT	94181 A ,B		08-01-1991
			SI	9011046 A		31-12-1997
			SK	256890 A3		05-08-1998
			US	5102880 A		07-04-1992
			US	5157026 A		20-10-1992
			ZA	9004094 A		27-03-1991
US 5753635	A	19-05-1998	AU	722631 B2		10-08-2000
			AU	4118697 A		06-03-1998
			CN	1228092 A		08-09-1999
			CZ	9900502 A3		16-06-1999
			WO	9807725 A1		26-02-1998
			EP	0920430 A1		09-06-1999
			HU	9902308 A2		28-07-2000
			JP	2000516242 T		05-12-2000
			NO	990673 A		15-04-1999
			PL	331608 A1		02-08-1999
			SK	19399 A3		06-08-1999

600-0000
600-0000
600-0000

C

C